

**Der Einfluß der Körperlage auf Blutdruck
und Pulsfrequenz nach Injektion von
"Hostacain-spezial"**

von

Ernst Schulte-Vels

aus

Wanne-Eickel

Aus der Abteilung für Kieferchirurgie
der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkranke
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Steinhardt)

Der Einfluß der Körperlage auf Blutdruck und Pulsfrequenz nach Injektion von "Hostacain-spezial"

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Ernst Schulte-Vels

aus

Wanne-Eickel

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der Universität
Erlangen-Nürnberg



Dekan : Professor Dr. W. Schiefer
Referent : Professor Dr.Dr. P. Weiß
Korreferent : Professor Dr.Dr. G. Steinhardt

Tag der mündlichen Prüfung : 23. 02. 1971

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Meinen besonderen Dank möchte ich an dieser Stelle Herrn
Professor Dr. Dr. P. W e i ß für die Bereitstellung des
Themas und die erteilten Ratschläge und Anregungen aus-
sprechen.

Ebenso danke ich Herrn Dipl. Phys. Michael B e r g für
die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der stati-
stischen Auswertung.

INHALT

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literaturübersicht	3
A. Pharmakodynamische Faktoren	3
1. Experimentelle Ergebnisse	3
a. Allgemeiner Teil	3
b. Wirkungsmechanismus	4
b1. Herz	5
b2. Coronargefäße	7
b3. Gefäßmuskulatur	7
2. Klinische Ergebnisse und Indikation	11
B. Emotionell-psychische Faktoren	15
III. Eigene Untersuchungen	18
A. Problem und Fragestellung	18
B. Methodik	19
1. Versuchspersonen	19
2. Meßgeräte	19
3. Blutdruckmessung	25
4. Periphere Pulsfrequenzmessung	27
C. Kritik der Methodik	30
D. Ergebnisse	33
1. Allgemeiner Teil	33
2. Berechnung	36
a. arithmetischer Mittelwert	36
b. gewichteter Mittelwert	42
c. Standardabweichung und Vertrauensintervall	46
d. statistische Tests	53
IV. Besprechung der Versuchsergebnisse	56
A. Diskussion von Einzelergebnissen	56
1. Blutdruck	56
2. Pulsfrequenz	58
B. Diskussion der statistischen Tests	59
C. Beantwortung der Fragestellung	61
V. Zusammenfassung	63
Literaturverzeichnis	64

I. Einleitung

Bei der Lokalanästhesie kann man auf die Vorteile einer örtlichen Vaskonstriktion nicht verzichten. Diese bestehen in einer größeren Übersichtlichkeit durch die im Op-Bereich herbeigeführte Anämie, in einer längeren Dauer der Anaesthetie durch verlangsamten Abtransport des anästhetisierenden Mittels und auch in einer größeren Anaesthetietiefe. Außerdem setzt die Anämie die Gefahr einer Überempfindlichkeitsreaktion des Patienten gegenüber dem Anaesthetikum durch verlangsamte Resorption herab.

Daneben ist der vaskonstriktorische Zusatz aber sicher auch für einen Teil der unerwünschten Kreislaufreaktionen mancher Patienten in zahnärztlicher Behandlung verantwortlich zu machen.

Unter den konstringierenden Zusätzen spielt das Adrenalin, mit seiner charakteristischen Einflußnahme auf Herz und Kreislauf, noch immer eine bedeutende, wenn nicht vorrangige Rolle. Dies liegt nicht zuletzt daran, daß man heute Konzentrationen dieses NN-Hormons anwendet, die nur noch einen Bruchteil dessen ausmachen, was man früher als pharmakologisch wirksam und notwendig erachtete.

Mit der ständigen Rationalisierung der zahnärztlichen Praxis geht auch eine immer mehr umsichgreifende Umstellung der Behandlungsweise von sitzendem Patienten und stehendem Behandler auf liegenden Patienten und sitzenden Behandler einher. Es stellt sich deshalb die Frage, ob diese neue Behandlungsweise, die zunächst nur vom Gesichtspunkt der Rationalisierung der Tätigkeit und der erhöhten Leistungsfähigkeit des Zahnarztes ausging, auch dem Patienten zugute kommt. Das könnte sich in einer Beruhigung der psychischen Ausgangslage und in einer Festigung des Kreislaufs zeigen.

Anhand von ambulant durchgeführten Blutdruckmessungen und Pulsfrequenzbestimmungen soll unter den Bedingungen der Praxis geprüft werden, ob bei der Verwendung des adrenalinhaltigen Lokalanaesthetikums "Hostacain-spezial" in der liegenden Position des Patienten ein anderes Kreislaufverhalten als in der sitzenden Position festzustellen ist.

II. Literaturübersicht

Die Literaturübersicht muß sich mit den beiden Fragen befassen, die sich bei jedem zahnärztlich-chirurgischen Eingriff vordringlich stellen:

- A : Die pharmakodynamische Wirkung des Lokalanaesthetikums mit seinem vasokonstriktorischen Zusatz und ihre objektivierbaren Auswirkungen auf den Patienten.
- B : Der emotionell-psychische Faktor, der bei jedem Patienten unterschiedlich geartet sein und durch die verschiedensten Momente ausgelöst werden kann.

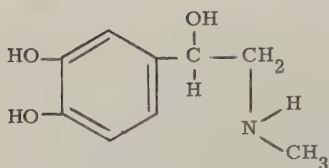
A. Pharmakodynamische Faktoren

- 1. Experimentelle Ergebnisse.
- a. Allgemeiner Teil

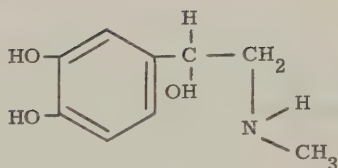
Neben einer Erweiterung der therapeutischen Breite des Lokalanaesthetikums bringt der Zusatz des gefäßverengenden Adrenalins auch eine Reihe von Fragen hinsichtlich der Kreislaufreaktion eines Patienten mit sich. Es war die blutdrucksteigernde Wirkung, die zur Entdeckung des wirksamen Prinzips des Nebennierenmarks geführt hat, das später in seiner kristallinen Form als Adrenalin, Epinephrin oder Suprarenin dargestellt wurde.

Nach der Isolierung des Adrenalin aus dem Mark tierischer Nebennieren (TAKAMINE 1901, ALDRICH 1901, 1905) und der Aufklärung seiner chemischen Struktur (v. FÜRTH 1903, ABEL 1903) gelang bald die Synthese des Hormons (STOLZ 1904).

FLÄCHER (1908/09) spaltete durch fraktionierte Kristallisation der Bitartrate das Racemat (DL-Suprarenin) in die optisch aktiven Isomere auf.



D-Adrenalin



L-Adrenalin

b. Wirkungsmechanismus

Die je nach Organ und von Tierart zu Tierart exzitatorische oder inhibitorische Wirkung der sympathicomimetischen Amine hatten zu der Annahme einer "receptiven Substanz" (LANGLEY 1905/06) geführt, die auf den nervalen oder chemischen Reiz die eine oder andere Wirkung vermitteln sollte.

Unter diesem Gesichtspunkt mußte dem Adrenalin eine größere Affinität zu den inhibitorischen Elementen des erregbaren Mechanismus zugesprochen werden, als dem Nor-Adrenalin. Die Umkehr der pressorischen Adrenalin-Wirkung in eine depressorische durch Ergotoxin hatte DALE (1906) damit erklärt, daß das Mutterkornalkaloid durch selektive Blockierung exzitatorischer Effekte inhibitorische Wirkungen demaskiere. Daraus hat er den Schluß gezogen, daß die physiologischen Wirkungen sympathicomimetischer Amine letztlich die algebraische Summe exzitatorischer und inhibitorischer Wirkungskomponenten seien. Das war die gedankliche Vorwegnahme der Existenz sympathischer, adrenergischer α - und β -Receptoren. Von diesen bezeichnet man seit der Veröffentlichung AHLQUIST's "A study of adreno-tropic receptors" (1948) die exzitatorische Wirkungen vermittelnden Elemente im peripheren, erregbaren Mechanismus als adrenergische α -Receptoren und die inhibitorische Wirkungen vermittelnden als adrenergische β -Receptoren, zu denen die Sympathicomimetica eine verschieden hohe Affinität besitzen.

AHLQUIST (1948) klassifizierte seinerzeit die beiden Receptorentypen auf Grund der relativen - exzitatorischen bzw. inhibitorischen - Aktivitäten einiger sympathikomimetischer Amine an glattemuskuligen Organen.

Adrenalin und Nor-Adrenalin zeigten dabei eine fast gleich große Affinität zu den α -Receptoren, Isoproterenol die schwächste. Dagegen hatte Nor-Adrenalin die schwächste Affinität zu den β -Receptoren und Adrenalin eine schwächere als Isoproterenol. Die Ausstattung der Gefäße mit adrenergischen α - und β -Receptoren ist in den einzelnen Gefäßgebieten und auch von Tierart zu Tierart verschieden.

So erscheinen dilatatorische β -Receptoren im Gefäßgebiet der Niere und Leber zu fehlen und in den Haut-, Schleimhaut- und Mesenterialgefäßen nur spärlich vorhanden zu sein. Dagegen enthalten die Muskelgefäße neben α - auch reichlich β -Receptoren (GREEN und KEPCHAR 1959, FOLKOW und ÖBERG 1961).

b 1. Herz

Der Klassifizierung in exzitatorische α - und inhibitorische β -Receptoren fügte sich das Herz nicht ein. Dies folgerte man daraus, daß das von allen sympathicomimetischen Aminen an der glatten Muskulatur inhibitorisch wirksamste, das β -Sympathicomimeticum Isoproterenol (Aludrin) am Herzen die stärkste exzitatorische, pos. chronotrope und inotrope Wirkung besaß. Die adrenergischen Receptoren des Herzens sind deshalb als β -Receptoren zu klassifizieren. Die positiv ino- und chronotrope Wirkung des Adrenalin wurde schon frühzeitig als wesentlich mitbeteiligt am Zustandekommen der blutdrucksteigernden Wirkung von NN-markextrakten erkannt (ABEL und CRAWFORD 1897, GOTTLIEB 1897, ABEL 1899).

Das durch Chloralhydrat zum Stillstand gekommene Herz ließ sich am Kaninchen durch die Injektion eines Nebennierenmarkextraktes wiederbeleben (GOTTLIEB 1900).

Die positiv chronotrope Wirkung des Adrenalin (HOSKINS und LOVELETTE 1914, MEEK und EYSTER 1915, BROOKS et al. 1918) scheint im Gegensatz zu derjenigen des Noradrenalin ihren Angriffspunkt nicht nur am Sinusknoten (Schrittmacher), sondern auch an den Herzventrikeln zu haben: bei totalem Herzblock am Menschen kam es nach i. v. Injektion von Adrenalin zu einer Frequenzsteigerung der Kammerkontraktion von 40 auf 70/Min., während eine äquipressorische Dosis Noradrenalin die Schlagfrequenz nur auf 45/Min. erhöhte (NATHANSON und MILLER 1950). Adrenalin neigt andererseits in erhöhterem Maße als Noradrenalin (MILLER und BAKER 1952, MILLER et al. 1953) zu heterotoper Reizbildung, zur Auslösung von Herzarhythmien und prädisponiert, besonders in Chloroform- oder Cyclopropannarkose, zu Kammerflimmern (KAHN 1909/10, LENEL et al. 1948, KEIL und MUSCHAWECK 1959).

Von ursächlicher Bedeutung scheint der nach Adrenalin erhöhte Kaliumspiegel des Blutes zu sein. Die Kaliämie kommt wesentlich durch eine Mobilisierung von K^{+} in der Leber zustande. Nach Ausschluß der Leberzirkulation blieben an Hunden der sonst durch Adrenalin verursachte Kaliumanstieg im Blut und die Herzarhythmien aus (O'BRIEN 1954).

Die beiden Brenzkatechinamine können nicht nur funktionelle Störungen, sondern auch morphologisch sichtbare Schädigungen des Myokards verursachen, die, wie beim Herzinfarkt (RICHTERICH 1960) mit einem Anstieg der herzspezifischen Glutamat-Oxal-acetat-Transaminase (GOT) im Serum einhergehen, als Zeichen einer Zellschädigung (MALING und HIGHMAN 1958; CARTER et al. 1964).

Am unbetäubten Tier und am Menschen unterscheiden die beiden Brenzkatechinamine sich u. a. darin, daß Adrenalin eine charakteristische Tachykardie hervorruft, während Noradrenalin zu einer Bradykardie führt (GOLDENBERG et al. 1948, KRONEBERG und RÖNICKE 1950, BARCROFT und KONZETT 1949).

Das natürlich vorkommende L-Isomer des Adrenalin war 20 mal, dasje-

nige des Noradrenalin 45 mal wirksamer als die D-Verbindungen. Auch von klinischem Interesse ist, daß die pressorische Wirkung des Adrenalin und Noradrenalin, ebenso wie ihre positiv inotrope Herzwirkung bei respiratorisch, weniger bei metabolisch bedingter Acidose und bei Hypoxämie abgeschwächt war (DUNÉ^É und v. EULER, 1959 ; GOWDEY und PATEL, 1964).

b 2. Coronargefäße

Es besteht Übereinstimmung darin, daß sowohl die Stimulierung des N. accelerans als auch die Injektion von Adrenalin und Noradrenalin zu einer erhöhten Coronardurchströmung führen (FOLKOW et al. 1949 ; GOLLWITZER - MEIER und WITZLEB 1952). Jedoch gehen die Meinungen darüber auseinander, ob diesem Effekt eine echte vasodilatatorische Wirkung der Brenzkatechinamine auf die Coronargefäße zugrunde liegt, oder ob er sekundär durch die veränderte Herzaktion und die Stoffwechselsteigerung bedingt ist.

Die Coronargefäße scheinen unter einem noradrenergisch vasokonstriktorischen Dauertonus zu stehen (SZENTIVANYI und JUHASZ-NAGY 1963 a + b).

b 3. Gefäßmuskulatur

In vergleichenden Versuchen am Menschen, für die damals nur das Racemat DL-Arterenol zur Verfügung stand, verursachte 1 mg DL-Arterenol bei subcutaner Injektion eine gleich starke Erhöhung des nach RIVA-ROCCI gemessenen Blutdrucks wie 1 mg L-Adrenalin. Der Druckanstieg erreichte schneller als nach Adrenalin sein Maximum (KRONEBERG 1949, KRONEBERG und RÖNICKE 1950). Der Unterschied wurde auf eine schnellere

Resorption des Noradrenalin zurückgeführt, der auch im Einklang mit dem Ergebnis von Quaddelversuchen an der Meerschweinchenhaut (HOLTZ et al 1951) mit Novocain-Adrenalin und Novocain-Noradrenalin-Gemischen stand.

Die konstriktorische Wirkung der Brenzkatechinamine auf das Gefäßgebiet der Haut konnte unter direkter Messung der Blutdurchströmung am Menschen (sympathektomierte Gefäße) von DUFF (1952) und am Hund von LANIER et al. (1953) gezeigt werden.

Noradrenalin bewirkt, wie zahlreiche, mit verschiedenen Methoden vorgenommene Kreislaufanalysen ergeben haben, in allen Gefäßgebieten eine Gefäßverengung und dadurch eine Erhöhung des peripheren Gesamtwiderstandes (Widerstandshochdruck), bei unverändertem (GOLDENBERG et al. 1948) oder sogar etwas vermindertem Minutenvolumen (BARCROFT und STARR 1951, TUCKMAN und FINNERTY 1959). Dagegen ist an der durch Adrenalin verursachten Blutdrucksteigerung die Herzwirkung wesentlich beteiligt, auf Grund derer es zu einer Erhöhung des Minutenvolumens kommt (Min. -Vol. -Hochdruck). Dabei nimmt bei Adrenalin mit seiner gegenüber Noradrenalin größeren Affinität zu den β -Rezeptoren, der peripher-vasculäre Gesamtwiderstand ab, da die Vasodilatationen die Konstriktionen überwiegen (v. EULER und LILJESTRAND 1927 ; STARR et al. 1937). Dem Noradrenalin, als einem "overall constrictor" steht das Adrenalin als "predominantly a dilator" gegenüber (GOLDENBERG et al. 1948, AVIADO 1959).

Nur bei sehr hoher Dosierung kann auch nach Adrenalin das Herzminutenvolumen, bei jetzt exzessiv erhöhtem Gefäßwiderstand, abnehmen (HAMILTON und REMINGTON 1948).

Bei Hund und Katze können kleine Adrenalin-Dosen, die noch keine nennenswerten Herzwirkungen haben, reine Blutdrucksenkungen hervorrufen, und an die pressorische Wirkung höherer Dosen schließt sich häufig eine depressorische an, so daß ein biphasischer Effekt resultiert (KONZETT

und ROTHLIN 1951). Die gefäßerweiternde Wirkung des Adrenalin hat man u. a. mit einer Stimulierung der Pressoreceptoren des sinus caroticus durch den plötzlichen Blutdruckanstieg und das größere, vom Herzen ausgeworfene Blutvolumen, d. h. als nerval-reflektorische Vasodilatation zu erklären versucht (HEYMANS 1929).

Die gefäßverengenden Wirkungen des Adrenalins betreffen die Splanchnicusgefäße sowie die Haut- und Schleimhautgefäße; diese besitzen anscheinend keine dilatatorisch wirksamen, inhibitorischen β -Receptoren, da sie selbst durch eines der wirksamsten β -Sympathicomimetica, Isoproterenol (Aludrin), nicht erweitert wurden (WAELLEN et al. 1964).

In diesem Zusammenhang ist deshalb besonders hervorzuheben, daß in diesem Gefäßgebiet, in dem nur vasokonstriktorische α -Receptoren zur Auswirkung kommen, nicht Nor-Adrenalin, sondern Adrenalin der stärkere Vasokonstriktor ist, z. B. auch bei lokaler Applikation mit Novocain oder Hostacain (HOLTZ et al. 1963).

Auch an anderen glattmuskeligen Organen, die, wie die Haut- und Schleimhautgefäße des Menschen, überwiegend mit α -Receptoren ausgestattet sind, z. B. am musculus retractor-penis des Hundes (BARGER und DALE 1910), am Kaninchenuterus (GREEFF und HOLTZ 1951) und an der Nickhaut der Katze (AHLQUIST 1948) war Adrenalin exzitatorisch wirksamer als Nor-Adrenalin. Infolgedessen kann man sagen, daß überall da, wo inhibitorische β -Receptoren fehlen oder die Wirkung nur mäßig beeinflussen, Adrenalin exzitatorisch wirksamer ist als Nor-Adrenalin und deshalb für eine äquipressorische Wirkung nicht so hoch dosiert zu werden braucht wie dieses.

Im Bereich der "Widerstandsgefäße", d. h. der kleinen, präcapillären Arteriolen, überwiegen die β -Receptoren; hier ist der Hauptangriffspunkt des vasodilatatorischen β -Sympathicomimeticums Isoproterenol und der gefäßerweiternden, β -sympathicomimetischen Wirkungskomponente des Adrenalins (FOLKOW 1959, 1960).

Kleine Adrenalindosen verursachten durch Stimulierung der β -Receptoren eine Dilatation der "Widerstandsgefäße" bei gleichzeitiger Kontraktion der "Kapazitätsgefäße", d. h. der postcapillären, venösen Gefäßabschnitte (MELLANDER 1960) und dadurch eine Vergrößerung der Capillaroberfläche.

KAISER et al. (1964) erhielten an Hunden mit Isoproterenol Konstriktionen im Bereich der Kapazitätsgefäße und schlossen aus der antagonisierenden Wirkung des β -Sympathicolyticums Nethalid auf das Vorhandensein von β -Receptoren. Diese vermitteln synergistisch mit den α -Receptoren venokonstriktorische Wirkungen.

Die venomotorische Wirkung sympathicomimetischer Amine kann zu Blutverlagerungen aus dem venösen in den arteriellen Teil des Gefäßsystems führen, indem es durch das erhöhte venöse Blutangebot an das rechte Herz zu einer Steigerung des Schlag- und Minutenvolumens kommt (GOLLWITZER - MEIER 1932). So konnte REIN schon vor mehr als 30 Jahren darauf hinweisen, daß Adrenalin kein blutdrucksteigerndes, die Blutdruckhöhe regulierendes Hormon sei, sondern ein Regulator der Blutverteilung, entsprechend dem Funktionszustand und energetischen Bedürfnis der Organe. Im arbeitenden Muskel verursachten Adrenalin-Dosen, die im Ruhemuskel vasokonstriktorisch wirkten, Gefäßerweiterung und Durchblutungszunahme. Jede Erhöhung des Stoffwechsels in einem Organ erhöht die Schwelle für gefäßverengende Wirkungen. Muskelarbeit und Erniedrigung der Außentemperatur, die beide zu einer Anfachung des Stoffwechsels führen, setzen die Reizschwelle der sympathischen Vasokonstriktion und ihres Überträgerstoffes Noradrenalin herauf. Da bei stärkerer Muskelarbeit der Konstriktorentonus generell erhöht ist, kommt es auf dem Wege einer "kollateralen Vasokonstriktion" zu einer Verschiebung des Blutes aus den ruhenden in die tätigen Organe.

2. Klinische Ergebnisse und Indikation

Da die Wahl des Vasokonstringens von Fall zu Fall individuell abgestimmt werden sollte und daher einen wichtigen Faktor in der täglichen Sprechstunde darstellt, muß auch auf eine Reihe ungünstiger Nebenwirkungen aufmerksam gemacht werden, die den Anwendungsbereich des Adrenalin einschränken können.

Adrenalin wie auch Arterenol bewirken bei s.c. oder i.v. Applikation eine Blutdrucksteigerung. Die Erhöhung des systolischen Blutdrucks durch Adrenalin bezeichnet man als Elastizitäts-Minutenvolumen-Hochdruck, ausgelöst durch die Steigerung des Minutenvolumens bei gleichzeitiger Tachycardie. Als Zeichen der Abnahme des peripheren Gesamtwiderstandes der Gefäße nach Adrenalin-Gaben wird das Absinken des diastolischen Blutdrucks gedeutet (KRONEBERG 1949). Dadurch erfährt die Blutdruck-Amplitude eine Vergrößerung (STARR, 1937, und BLUMGART, 1932). Bei manchen Patienten kann eine plötzliche Adrenalinüberschwemmung des Blutes bereits zum Kreislaufkollaps führen. Dies erklärt man sich mit dem "Prinzip der doppelten Sicherung der Lebensvorgänge" (THER 1958). Danach sind alle Eingeweide, auch die Kreislauforgane, doppelsinnig, sowohl vom Sympathicus als auch von seinem Gegenspieler, dem Parasympathicus (Vagus), innerviert. Nach diesem Prinzip zieht eine über die Norm des einen vegetativen Nerven hinausgehende Erregung reflektorisch auch eine Erregung des Gegenspielers nach sich, so daß im Falle einer Sympathicus-Erregung, z. B. durch körpereigenes Adrenalin, auch der Gegenspieler mobilisiert wird. Dessen Wirkung kann sogar überwiegen, wenn der vorangehende Effekt, der die Reaktion ausgelöst hat, bereits abgeklungen ist (siehe hierzu folgendes Schema nach THER).

Der Adrenalin-Kollaps:

Ausschwemmung von (körpereigenem) Adrenalin

↓
Steigerung der Herzfrequenz (Herzklopfen) und

↓
Gefäßkontraktion (Blässe im Gesicht)

↓
Blutdruckerhöhung

reflektorische Erregung der Gegenregulatoren

↓
Vaguserregung - Schweißausbruch

↓
Herzfrequenzverlangsamung

↓
Blutdrucksenkung

extreme Gefäß-

erweiterung - Schock

↓
verminderte Gehirndurchblutung

Nach der "WILDER'schen Regel" reagiert ein Organ auf einen adäquaten Reiz um so heftiger, je niedriger die funktionelle Ausgangslage für diesen Reiz war (THER 1958, LENTRODT 1958). Infolgedessen kann ein Hypotoniker, setzt man ihn z. B. einer Angstreaktion im Wartezimmer oder Behandlungsstuhl des Zahnarztes aus, mit einer vehementen Blutdrucksteigerung antworten, der eine entsprechend starke Gegenregulation folgt. Dabei kann der Blutdruck durch die Vaguserregung unter die Grenze sinken, die zur Durchblutung des Gehirns erforderlich ist. Der Patient fühlt sich schwindlig und wird ohnmächtig. Der Hypertoniker dagegen wird zwar, wird er den gleichen Stresssituationen ausgesetzt, ebenfalls eine noch weitere Steigerung des Blutdrucks zeigen, die gefürchtete Gegenregulation aber bleibt aus.

FATHERREE und HINES (1938) fanden bei i. v. Injektionen einer Epinephrinlösung von 1 : 250 000 bei 12 Normotonikern und 10 Hypertonikern, daß der Grad der systolischen Blutdruckerhöhung in beiden Gruppen gleich war, während der diastolische Blutdruck nur bei der Gruppe der Hypertoniker abfiel, bei den Normotonikern dagegen, wie der systolische Blutdruck, einen Anstieg erfuhr.

GOLDENBERG et al. (1948) registrierten nach i. v. Injektionen von 0,15 - 0,30 mg/kg/Min. Epinephrin bei vier Normotonikern und 0,07 - 0,20 mg/kg/Min. Epinephrin bei drei Hypertonikern einen signifikanten Anstieg des systolischen Blutdrucks und eine nicht signifikante Verminderung des diastolischen Blutdrucks bei den Normotonikern. In der Gruppe der Hochdruckpatienten zeigten dagegen zwei einen Abfall sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks, und ein nicht signifikanter Anstieg wurde bei der dritten Person registriert.

Die Autoren schlossen daraus, daß die haemodynamische Antwort des Hochdruckpatienten auf Adrenalin sich insofern von der des Normotonikers unterscheidet, als der Hypertoniker eine größere Sensibilität zu den vasodilatierenden Wirkungskomponenten des Adrenalin besitzt.

TAINTER und WINTER (1944) schreiben dagegen, daß weder der systolische noch der diastolische Blutdruck in ihrer Änderung einen Unterschied zwischen Hypertonikern und Normotonikern zeigten.

Nach KEIL und MUSCHAWECK (1959) drohen dem Hypertoniker weniger Gefahren von Seiten des Gefäßsystems als vielmehr vom Herzen. Der O_2 -Verbrauch des Herzens kann derart gesteigert werden, daß trotz der "sympathicomimetisch bedingten" Coronargefäßerweiterung und verstärkten Durchblutung des Herzmuskels eine Anoxie des Herzmuskels durch dessen Überbeanspruchung auftritt und zu bedrohlichen Reaktionen des Herzens führt. Als Eigenwirkung des Adrenalin besteht neben der positiv inotropen und chronotropen Wirkung und der Vergrößerung des Schlagvolumens die Gefahr der heterotopen Reizbildung und schließlich des Kammerflimmerns. HARMS (1935) forderte deshalb, daß die lokalanaesthetische Lösung bei Patienten mit cardiovasculärem Leiden überhaupt kein Epinephrin enthalten dürfe, insbesondere weil die Blutdruckerhöhung eine Coronarthrombose nach sich ziehen könne. Im Gegensatz dazu steht DICK (1953), wenn er schreibt, daß die Gefahr eines systematischen Effekts durch endogenes Adrenalin weitaus größer sei, wenn der Vasokonstriktor in der lokalanaesthetischen Lösung fehle.

Adrenalin stellt den Prototyp eines Stoffwechselhormons dar. Es bewirkt nicht nur eine Aktivierung des Kohlehydratstoffwechsels, sondern daneben beeinflusst es auch den Gesamtstoffwechsel, so daß der Grundumsatz erhöht ist. SCHÜMANN (1950), KRONEBERG und RÖNICKE (1950) fanden bei Adrenalin eine wesentlich höhere hyperglycämische und grundumsatzsteigernde Wirkung als bei Arterenol. HOLTZ (1950) gibt für Adrenalin gegenüber Arterenol eine zehnfach höhere blutzuckererhöhende Wirkung an, und HOLLER (1951) fand den Grundumsatz bei Adrenalin um 30-60 % erhöht, während er bei Arterenol nur um 2-17 % anstieg. Bei Diabetes und Basedow dürfte also Vorsicht geboten sein.

Man muß wohl sagen, daß durch pharmakologische Prüfungsmethoden weder die Natur der bekannten Zwischenfälle noch der Grad des Einflusses allein des zugesetzten Adrenalins auf die Reaktion des Pat. einwandfrei geklärt werden können. Die vom vegetativen Nervensystem abhängigen, psychischen Komponenten, die sich in Regulationsstörungen des Kreislaufes auswirken können, lassen sich weder im Tierexperiment reproduzieren, noch in der Praxis mit absoluter Sicherheit voraussagen. Sie sind individuell verschieden und von vielen augenblicklichen Faktoren wie Reaktionslage, Stimmung und Einstellung des Patienten abhängig.

Es können deshalb auch keine absolut sicheren Indikationen oder Kontraindikationen angegeben werden. Aus den bisherigen Ausführungen können wir jedoch entnehmen, daß bei verschiedenen Krankheitsbildern Vorsicht geboten ist. Dazu gehören Hypertonie und Hypotonie, Herzfehler, Morbus Basedow und Diabetes sowie die Arteriosklerose, auch wenn DICK schreibt, es sei in höchstem Maße naiv, anzunehmen, die Millionen von Injektionen (über 30 Mill. Injektionen jährlich in den USA) seien nur " to good-risk-patients " verabfolgt worden. Wissende und tausende von nichtsahnenden Patienten mit schweren Hochdruck, Angina pectoris und Coronarverschluß erhielten Injektionen mit Epinephrin enthaltenden Anaesthesielösungen.

B. Emotionell - psychische Faktoren

Dem Amerikaner CANNON (1915, 1935) ist die Aufklärung der Zusammenhänge zwischen Psyche und Kreislauf "im Falle der Not" zu danken. Die psychische Erregung der Großhirnrinde führt zu Erregungsvorgängen in subcorticalen Zentren und damit zur Reizung sympathischer Nervengeflechte, die ihrerseits veranlassen, daß aus den Nebennieren größere Mengen von Nebennierenmarkhormon ausgeschüttet werden.

Vor allem ist es das Adrenalin, das vermehrt in das Blut ausgeschwemmt wird, um die Organe des "in Not" befindlichen Körpers in eine erhöhte Abwehrbereitschaft zu setzen. CANNON und DE LA PAZ (1911) beobachteten, daß emotionell getönte Erregungen in "Furcht-, Flucht- und Kampfsituationen", z.B. Wutanfälle, wie sie sich bei Katzen durch das Vorhalten eines Hundes auslösen ließen, mit einer vermehrten Sekretion des NNM einhergingen.

Ebenso konnte RUSHMER verlässlich den Anstieg der Herzfrequenz sowie die Voraussetzungen der Steigerung von Schlagvolumen und Kontraktilität des linken Ventrikels an Hunden registrieren, die ruhig auf einem Laufband standen, und denen lediglich der Anlasserschalter dieses Laufbandes gezeigt wurde. Die allein durch das Zeigen hervorgerufene Aktivierung diencephaler Innervationsmuster für Herz, Kreislauf und Motorik waren in der Art und Intensität denjenigen sehr ähnlich, welche bei der Anpassung des Herzens an den tatsächlichen Lauf auf dem Band aufzutreten pflegten.

Auf Grund dieser Beobachtungen formulierte DELIUS (1968) die Annahme "integrativer Leistungen des ZNS", ohne die solche Vorwegnahmen kardialer Aktivitäten nicht zu erklären seien (nach BÜRGER-PRINZ 1968).

Ebenso führt, neben dem körperlichen Stress, auch geistige Arbeit, die, wie z.B. Examina oder psychologische Tests, unter psychischer Beanspruchung geleistet wurde (PEKKARINEN et al. 1961, FRANKENHÄUSER

und POST 1961) zu einer Aktivitätssteigerung des sympathico-adrenalen Systems und damit zu einer erhöhten Bildung und Umsetzung von Adrenalin und Nor-Adrenalin.

SCHMID, WEISS et al. (1964) fanden, daß die relative Zusammensetzung der Katecholamin-Metaboliten von der Art der Stress-Reaktion abhängig sei. So soll bei gespannter Erwartungsangst die Ausscheidung von Adrenalin im Harn relativ stärker sein als von Nor-Adrenalin.

Deshalb konnten sie aus der Bestimmung der Vanillinmandelsäure, dem gemeinsamen Metaboliten beider Katecholamine, der repräsentativ für den Gesamtkatecholaminsatz des Organismus ist, folgern, daß die vermehrte Ausscheidung dieses Metaboliten bei der emotionellen Belastung einer Zahnbehandlung auf einer vermehrten Umsetzung von Adrenalin beruhen muß.

RAAB (1949) hat in diesem Zusammenhang auf die Gefahr kardiotoxischer Effekte hingewiesen, die durch eine gesteigerte Ausschüttung von Katecholaminen auftreten können und sich in ischämischen Reaktionen des Myokards äußern.

Interessanterweise stellten SCHMIDT, WEISS et al. (1964) in Übereinstimmung mit SHANNON et al. (1962) fest, daß das Ausmaß der hormonalen Stimulierung z. B. auch der NN-rinde, offenbar von Dauer und Schwere des Eingriffs abhängig ist und nicht etwa von Schmerzempfindungen des Patienten, da eine Vorbehandlung mit Lokalanästhetika ohne Einfluß blieb. Eine Beeinflussung mit zentral dämpfenden Psychopharmaka dagegen scheint die Reaktionen des sympathico-adrenalen Systems zu hemmen. Die vermehrte Elimination von NNR-steroiden und die Aktivitätssteigerung des sympathico-adrenalen Systems dürften also rein emotionell hervorgerufen worden sein. Damit ergibt sich ein weiterer, wichtiger Anhalt für die Bedeutung der Erwartungsangst als Stress-Faktor.

Darauf weisen auch schon BORG (1934), CHERASKIN und PRASERT-SUNTARASAI (1957) und MCCARTHY (1957) hin, die übereinstimmend fanden, daß allein die Angst vor der zu erwartenden Injektion oder

dem zahnärztlichen Eingriff eine signifikante Erhöhung von systolischem und diastolischem Blutdruck sowie auch der Pulsfrequenz hervorrief. Dies wurde z. B. an Patienten im zahnärztlichen Wartezimmer beobachtet (CHERASKIN 1957).

Auf einen weiteren Mechanismus, der bei psychischen Belastungen zu Komplikationen führen kann, machen BARCROFT et al. (1960) und SCHROEDER (1960) (beide zitiert nach Ergebn. Physiol., Vol. 58, 1966), aufmerksam. Sie fanden, daß auf die quergestreifte Muskulatur mit einem normalen Blutgehalt von 0,7 - 0,8 Liter u. U., wegen erhöhter Kurzsclußdurchblutung der arterio-venösen Anastomosen fast die Hälfte des Minutenvolumens entfallen kann. Hierbei handelt es sich um eine aktive Leistung der den sympathischen Gefäßnerven der Muskulatur beigemischten cholinergischen-parasympathischen Dilatoren.

Die Erweiterung dieser zu einem hohen Anteil am peripheren Gesamtwiderstand beteiligten Muskelgefäße kann durch Schmerzreizung oder psychische Erregung ausgelöst werden, wie dies aus den Beobachtungen der hämorrhagischen Ohnmacht und bei emotionell ausgelösten Ohnmachtsanfällen hervorgeht.

Um die Natur besonders auch der pathologischen Kreislaufreaktionen zu charakterisieren, bedarf es der Hinzuziehung somatischer, als auch psychovegetativer Funktionen. Die zentral gesteuerte Sympathicushyperaktivität steht dabei im Vordergrund.

Während CANNON (1911) die "Notfallreaktion" sieht, bezeichnet v. BERGMANN (zit. nach SCHUCHARDT und SCHÖN 1961) die starke Reaktionslage als "vegetative Stigmatisation mit überwiegend sympathischer Einstellung der Steuerung des vegetativen Systems" und DELIUS (1966) geht von einer emotionalen Labilität aus, der in der Herz- und Kreislaufperipherie eine verstärkte β -adrenergische Aktivität entspricht.

III. Eigene Untersuchungen

A. Problem und Fragestellung

Die Literaturübersicht brachte einen kurzen Überblick über die pharmakodynamische Wirksamkeit des Adrenalin sowie über die Problematik des emotionell-psychischen Einflusses, dem der Patient während eines zahnärztlichen Eingriffes ausgesetzt ist. Es wurde erwähnt, daß das Adrenalin einen starken Einfluß auf den Energiehaushalt des Herzens hat, daß es über die positiv ino- und chronotrope Wirkung zu einem Minutenvolumen-Hochdruck führt, eine "gewisse Coronarerweiterung" hervorruft und auch über die α - und β -Rezeptoren in der Peripherie eine Zentralisation des Kreislaufes bewirkt.

Das Auftreten des psychischen Stress und die daraus resultierenden Alterationen im cardiovasculären System machen aber eine getrennte Betrachtung der Pharmakodynamie unmöglich. Sie müssen als unvermeidliche, die organischen Anpassungsfunktionen beeinflussende Faktoren hingenommen werden. Klinisch sichtbar und meßtechnisch objektivierbar sind aber nur diese Anpassungsvorgänge des Körpers, von deren Werten diese Arbeit allein ausgehen kann.

So soll unter den Bedingungen der Praxis geprüft werden, ob die unterschiedlichen Behandlungsweisen - sitzender oder liegender Patient - eine meßbare haemodynamische Beeinflussung des Kreislaufes bewirken können.

Die zu behandelnden Fragen lauten somit:

1. Treten infolge von Lokalanästhesien mit Adrenalin-Zusatz Differenzen des systolischen und diastolischen Blutdrucks und des Pulsfrequenzverhaltens zwischen der sitzenden und der liegenden Patientengruppe auf?
2. Können zwischen sitzender und liegender Behandlungsweise statistisch gesicherte Unterschiede nachgewiesen werden?

B. Methodik

1. Versuchspersonen

Das Patientengut, an dem die Blutdruckmessungen vorgenommen wurden, bestand ausschließlich aus ambulanten Durchgangspatienten der Zahn-, Mund- u. Kieferklinik. Diese wurden vor der Behandlung nicht sediert, um eine Verfälschung der Meßergebnisse durch andere Pharmaka zu vermeiden.

Rein willkürlich erfolgte die Unterteilung in die Gruppen:

A : Liegender Patient und

B : Sitzender Patient,

die je aus 40 Personen bestanden.

2. Meßgeräte

Zur kontinuierlichen Kreislaufüberwachung und Pulsauszählung stand ein "SIRECUST IC 106" - Monitor der Firma Siemens WW Med, Erlangen, zur Verfügung, wie er zur zentralen Überwachung von Risiko-Patienten auf Wachstationen oder während Operationen eingesetzt wird. Der "Sirecust IC 106" besteht aus elektronischen Einzelgeräten, die zu einem Meßschrank zusammengefaßt sind.

Anm.: Die Abbildungen 1 - 7 wurden der Betriebsanleitung
 "SIRECUST IC 106" der Firma Siemens-Reiniger-
 Werke AG. Erlangen entnommen.

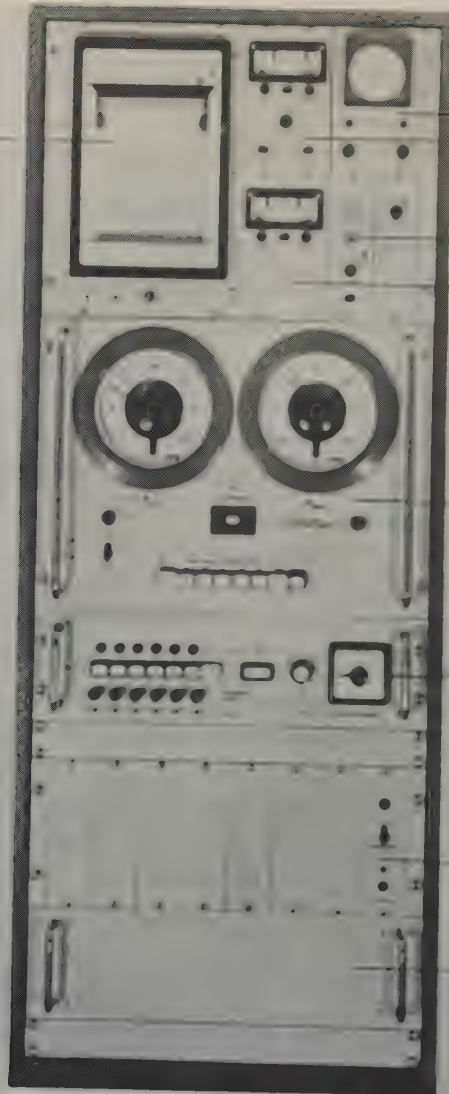


Abb. 1: Der Siemens "SIRECUST IC 106" - Monitor, von dem aber nur einzelne Aggregate verwendet wurden. Diese werden anschließend beschrieben.

- 1 Sechsfarben-Punktendrucker Kompensograph,
zur automatischen Dokumentation der ge-
messenen physiologischen Größen,
- 2 Kardioskop, zur Darstellung des Elektro-
kardiogramms, der Pulskurve oder der Atem-
verlaufskurve,
- 3 Pulsfrequenzmesser zur Anzeige der Herz-
oder Pulsfrequenz, mit Grenzwertmeldeein-
richtung.
- 3a Pulsmelder zur Anzeige jedes einzelnen Herz-
schlages.
- 4 Temperaturmesser zur Anzeige der Körper-
temperatur, mit Grenzwertmeldeeinrichtung.
- 5 Automatisches Blutdruckmeßgerät DIASYST,
zur indirekten Messung des systolischen und
diastolischen Blutdruckes, mit 2 großen Mano-
metern und wählbaren Zeitintervallen für
Serienmessung.
- 6 Patientenauswahlfeld zur Abfrage der Meßwerte
von max. 6 Patienten durch Drücken einer
Taste in beliebiger Reihenfolge.
- 7 Anschlußfeld mit Netzteil und Hauptschalter.
Daneben die zusätzliche Einbaumöglichkeit für
den Atemfrequenzmesser.
- 8 Schublade zur Aufbewahrung des Zubehörs.

Hiervon wurden im einzelnen folgende Teilaggregate verwendet:

1. Der Sechsfarben-Punktdrucker "Kompensograph" zur automatischen Dokumentation der gemessenen physiologischen Größen (in der Abb. 1. Nr. 1, und Abb. 2).

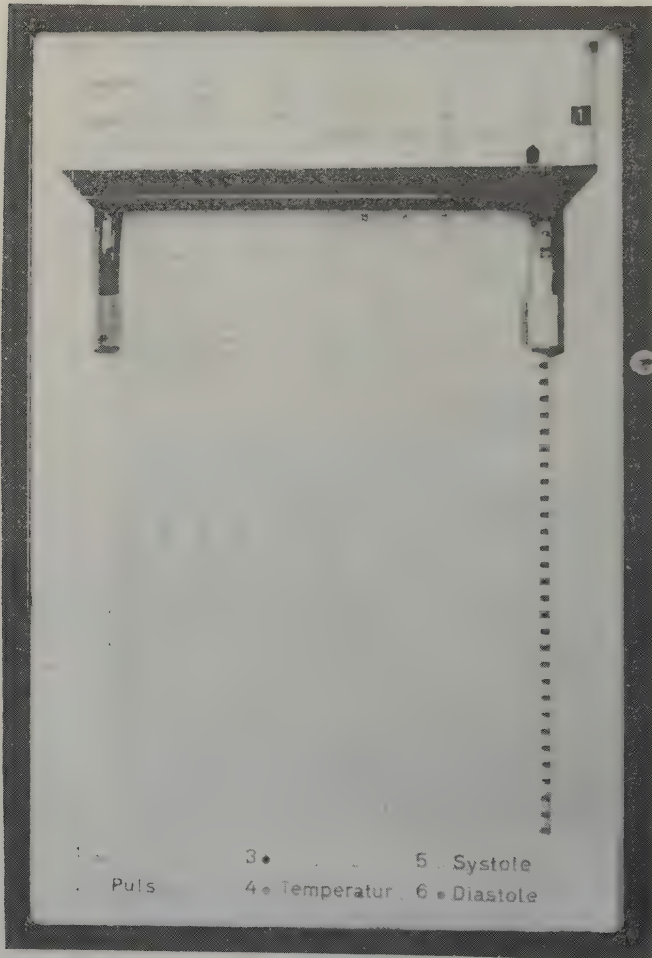


Abb. 2 : Sechsfarben-Punktdrucker "Kompensograph"

2. Der Pulsfrequenzmesser mit photoelektrischem Pulsrezeptor zur Anzeige der Herz- oder Pulsfrequenz, mit einem Pulsmelder zur optischen und akustischen Signalisierung jedes einzelnen Herzschlages (in der Abb. 1 Nr. 2 und 2a, und Abb. 3).

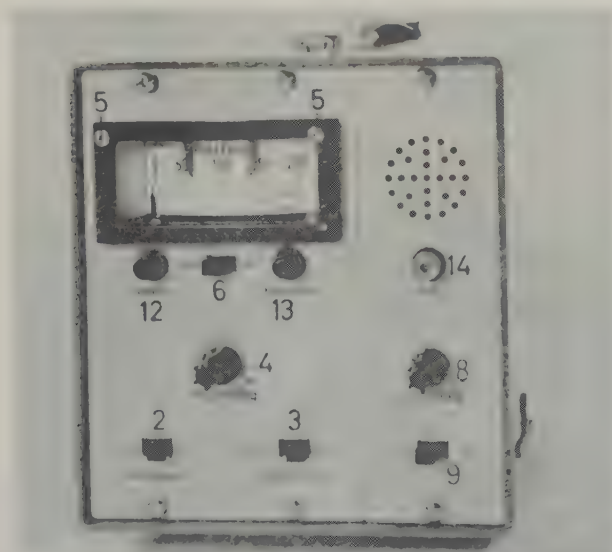


Abb. 3 : Pulsfrequenzmesser

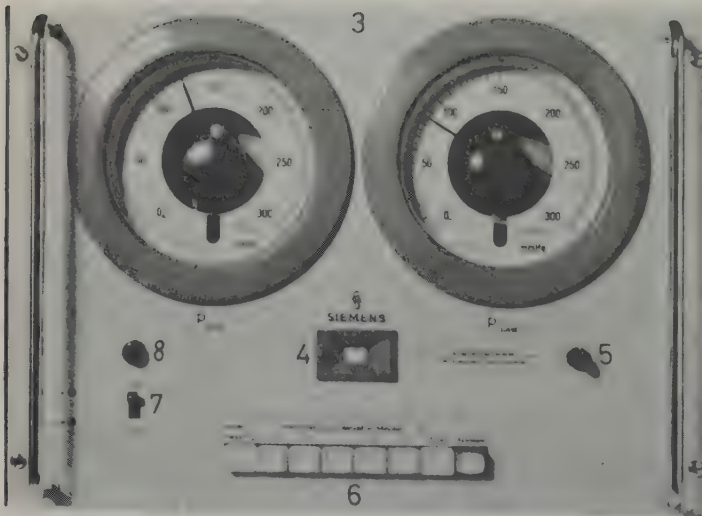
Der in der linearen Skala angezeigte Meßwert ist je nach Einstellung der Dämpfung (3) über etwa 10 bzw. 30 sec. integriert.

3. Das automatische Blutdruckmeßgerät "DIASYST" zur indirekten Messung des systolischen und diastolischen Blutdrucks mit zwei großen Manometern und wählbaren Zeitintervallen für Serienmessungen. Diese Einrichtung besteht aus einer üblichen Oberarmmanschette (1), einem Mikrofon (2) zum Aufnehmen der KOROTKOFF'schen Geräusche und dem elektronischen Gerät (3).



1

2



3

- Abb. 4 (1 ; 2 ; 3) :
- 4/1 Oberarmmanschette
 - 4/2 Mikrofons zum Aufnehmen der Korotkoff'schen Geräusche
 - 4/3 Elektronisches Gerät des "Diasyst"

Die Druckluft zum Aufblasen der Manschette liefert ein eingebauter Kompressor.

Dem Meßverfahren liegt die Methode nach RIVA-ROCCI in der Modifikation nach KOROTKOFF zugrunde.

Zur sichtbaren Kontrolle der KOROTKOFF-Geräusche befindet sich unter den beiden Manometern eine grünleuchtende Anzeigenröhre (3/4), die jedesmal aufblinkt, wenn das Gerät auf einen KOROTKOFF -Impuls anspricht.

Mit dem Regler (3/5) läßt sich die Ansprechschwelle des elektronischen Gerätes den von Patient zu Patient verschieden ausgeprägten KOROTKOFF'schen Schallphänomenen anpassen. Diese Einstellung wurde bei jedem Patienten zu Beginn einer Meßreihe vorgenommen. Mit dem Drucktastenschalter (3/6) wird die gewünschte Betriebsart, entweder Einzelmessung oder Serienmessung mit wählbaren Zeitintervallen, eingestellt.

Den vollautomatischen Ablauf der Blutdruckmessung besorgt eine elektronische Steuerautomatik. Ein Meßzyklus beginnt mit dem Aufpumpen der Manschette durch den Kompressor. Sobald der diastolische Blutdruck erreicht ist, wird das rechte Manometer angehalten. Der Manschettendruck steigt gleichmäßig weiter, bis ein bestimmter Überdruck über dem systolischen Blutdruck erreicht ist. Dann wird der Kompressor selbsttätig abgeschaltet und die Luft langsam aus der Manschette ausgelassen. Beim Erreichen des systolischen Blutdruckes wird das linke Manometer angehalten. Danach öffnet sich ein Schnell-Auslaßventil und läßt die Luft rasch aus der Manschette ausströmen.

3. Blutdruckmessung

Nach der Lagerung des Patienten im Behandlungsstuhl, entsprechend den Gruppen A oder B, wobei auf eine entspannte Haltung geachtet wurde, wurde der Oberarm wie üblich freigemacht, und eine orientierende Blut-

druckmessung in herkömmlicher Art mit Stethoskop durchgeführt. Dann palpizierte man die Pulsation der arteria brachialis über der Trennfuge vom musculus biceps und musculus triceps brachii etwa 2 - 3 cm oberhalb der Armbeuge. Auf diesem Punkt wurde das Mikrofon mit dem schallempfindlichen Fühler nach innen und dem Kabel nach unten abgehend mit einem Perlongurt befestigt.



Abb. 5 : Die Abbildung zeigt die exakte Position des Mikrofons über der art. brachialis oberhalb der Armbeuge und im unteren Drittel der Manschette.

Es war darauf zu achten, daß der Gurt nur soweit angezogen wurde, daß das Mikrofon nicht verrutschen konnte, andererseits aber auch Stauungen durch zu festes Anziehen vermieden wurden.

Nach Einstellen der individuellen Ansprechschwelle mit dem Anpassungs-

regler wurde die Manschette angelegt und zwar so, daß das Mikrofon im unteren Drittel der Manschette zu liegen kam. Auch von seiten der Manschette durften keine Stauungen auftreten.

Der Zug des herabhängenden Mikrofonkabels und der Manschettenschläuche wurde durch Heftpflaster abgefangen.

Die Patienten wurden vor und während der Vorbereitungen mit der Meßmethode vertraut gemacht, insbesondere wurden sie auch darauf hingewiesen, sich möglichst ruhig zu verhalten, sobald sie das Aufblasen der Manschette bemerkten.

Die ruhige und entspannte Lagerung des Meßarmes war durch eine für diesen Zweck angefertigte schiefe Ebene gewährleistet. Diese war anstelle der üblichen Armstützen des zahnärztlichen Behandlungsstuhles angebracht. Außerdem wurde der Arm hieran leicht mit einem Leukoplaststreifen fixiert.

4. Periphere Pulsfrequenzmessung

Der photoelektrische Pulsrezeptor des Sirecust A wurde am Daumen des Patienten mit einem Klettenverschluß angelegt, und zwar an der Extremität, an der die Blutdruckmanschette nicht lag, um eine Unterbrechung der Frequenzmessung während der Blutdruckmessung zu vermeiden. Auch hier durfte die Durchblutung der Abnahmestelle nicht durch zu festes Anliegen des Verschlußbandes beeinträchtigt werden.

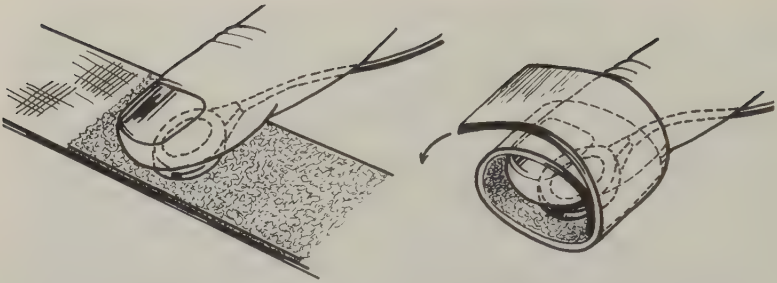


Abb. 6 : Das Anlegen des Pulsrezeptors mit einem Klettenverschluß

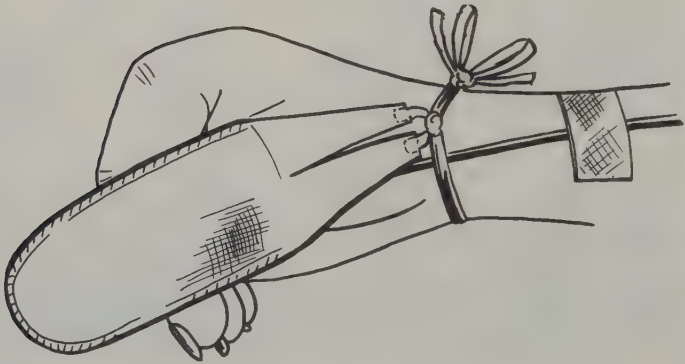


Abb. 7 : Um Störungen durch Fremdlicht zu vermeiden, wurde ein Fingerling über Daumen und Rezeptor gestülpt und am Handgelenk festgebunden.

Die Dämpfung des Gerätes wurde stets so gewählt, daß eine Integrierung über 30 sec. erfolgte.

Nach diesen Vorbereitungen für die Messungen wurden über einen Zeitraum von ca. 10 Minuten einige Vormessungen durchgeführt, bis sich eine gewisse Konstanz im Kreislaufverhalten einstellte. Davon wurden jeweils die letzten Werte als Grundlagenwerte benutzt.

Dann nahm der behandelnde Arzt die Injektion mit 4 ml "Hostacain-spezial" ^{x)} vor. Von diesem Zeitpunkt an begannen die Serienmessungen im Abstand von 2 1/2 Minuten während der gesamten Behandlung.

Entsprechend dem allgemeinen, in der Praxis üblichen Verfahren, wurde mit dem kieferchirurgischen Eingriff begonnen, sobald der Patient subjektiv ein Taubheitsgefühl in der anaesthesierten Region angab. Im Durchschnitt lag dieser Zeitraum bei etwa 8 Minuten. Während des Eingriffes lief die automatische Blutdruck-Überwachung weiter, und anschließend, nach dem Operationsende, wurden ebenfalls, etwa über den Zeitraum von 10 bis 15 Minuten, weitere Kontrollmessungen vorgenommen.

Die Werte wurden dabei kontinuierlich von dem angeschlossenen 6-Farben-Punktschreiber registriert. Die Papiergeschwindigkeit war auf 120 mm/h eingestellt, um bei der kurzen Dauer der Eingriffe eine übersichtliche, gedehnte Folge der Meßpunkte zu erhalten.

Die Pfeile in den Meßdiagrammen bezeichnen jeweils die Zeitpunkte des Beginns bzw. des Endes der Injektion und des Eingriffes:

Inj.	=	Injektion	2 Beispiele für Meßdia-
Op. an	=	Operationsanfang	gramme sind auf den
Op. ex	=	Operationsende	Seiten 34 u. 35 abgebildet.

Außerdem wurde noch eine Anamnese hinsichtlich Herz-, Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen erhoben, sowie nach der Verträglichkeit bisheriger Injektionen gefragt. Diese Daten, sowie die Meßergebnisse und subjektiven Empfindungen der Patienten wurden in den Urlisten angegeben.

x) "HOSTACAIN-spezial"

Hersteller: Farbwerke Hoechst AG

1 ml der Lösung enthält:

2-Chlor-6-methyl-N-butylaminoacetanilidphosphat (HOSTACAIN - PHOSPHAT)	0,02 g
4-Aminobenzoessäure-diaethylaminoäthyl-ester- phosphat	0,01 g
D-(-)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-methylamino- äthanol-(1) (SUPRARENIN)	0,00002 g
p-Hydroxybenzoessäuremethylester	0,001 g

C. Kritik der Methodik

Der Einsatz des "Sirecust"-Monitors bei den Blutdruck- und Pulsmessungen schien den Vorteil mit sich zu bringen, daß Schwankungen, wie sie bei der herkömmlichen, individuellen Meßmethode nach RIVA-ROCCI mit Manschette und Stethoskop auftreten können, ausgeschaltet werden.

Selbstverständlich setzte dies eine genaueste Beobachtung der Betriebsvorschriften des Gerätes voraus. Insbesondere war auf eine ruhige und entspannte Lage des Patienten und der zur Messung herangezogenen Extremitäten zu achten, worauf ja, durch die speziell dafür angefertigte schiefe Ebene als Armstütze, eingegangen wurde. Außerdem ging jeder Meßreihe eine genaue Einstellung der Ansprechschwelle des Gerätes auf die unterschiedlichen Schall- und Druckparameter jedes einzelnen Patienten voraus.

Die aufwendige Apparatur und Vorbereitung zu jeder Messung hätte womöglich zu einer psychischen Irritation des Patienten führen können, doch wurde dies meistens, nach Aufklärung über Methode und Vorgänge, als willkommene Ablenkung vor dem Eingriff empfunden.

Die Ausgangsbasis der Aufzeichnungen wird sicher nicht als die wünschenswerte Mittelwertsgrenze angesehen werden dürfen. Die Festlegung einer solchen Mittelwertsgrenze erscheint auch kaum möglich, da sie ständigen, psychologisch bedingten Variationen unterworfen ist. Es ist also anzunehmen, daß sich der Patient schon vor Beginn der Messungen in einer nicht mehr ohne weiteres als normal zu nennenden psychischen Lage befand. Es konnte daher nicht Ziel sein, eventuell mögliche absolute Werte zu erfassen, sondern die Relation, die sich in jedem Falle zur erwähnten willkürlichen Ausgangslage ergeben hatte.

Hinsichtlich der Genauigkeit von Serienmessungen ging man von der Annahme aus, daß sich mögliche Fehler gleichmäßig über beide Meßreihen verteilen.

Entsprechend der zuvor erhobenen Kreislaufanamnese und den bereits in

der Literaturübersicht angegebenen Vorsichtsmaßnahmen, wurden im wesentlichen nur herz- und kreislauf- sowie stoffwechselgesunde Patienten für diese Messungen verwandt, von 3 Hypo- und 2 Hypertonikern abgesehen, die eine Behandlung ihres Leidens aber bereits abgeschlossen hatten.

Das Alter der Patienten verteilte sich von 16 bis 81 Jahre, wobei der Altersgruppe zwischen 20 und 30 Jahren mit fast 50 % (39 Probanden) der größte Anteil zukam, vor der Gruppe von 30 bis 40 Jahren mit 22,5 %. Die 10 bis 20-jährigen und 40 bis 50-jährigen waren je mit 10 % vertreten, der Rest lag zwischen 50 und 70 Jahren.

Von den insgesamt 84 verabfolgten Injektionen wurden 54 (= 64,3 %) als Leitungsanaesthesie im Unterkiefer gelegt, während 30 (= 35,7 %) im Oberkiefer als lokale, submucöse Infiltrationsanaesthesie gegeben wurden.

Bei stark schmerzhaften Eingriffen wurden insgesamt 4 Nachinjektionen erforderlich, die auf je 2 ml bemessen wurden. Die Ergebnisse wurden aber in Übereinstimmung mit anderen Autoren beibehalten.

Der häufigste Eingriff war mit 61 (= 78,2 %) die einfache Extraktion eines, manchmal mehrerer Zähne. Die übrigen Eingriffe waren Wurzelspitzenresektionen (2), kleine Zystenentfernungen und Incisionen (5) und Osteotomien bzw. operative Entfernungen von Weisheitszähnen (12).

Vor Beginn der Injektion wurden etwa 3 oder 4 Vormessungen in den gleichen Zeitintervallen wie während des Eingriffs vorgenommen, die als statistische Basiswerte benutzt wurden. Außerdem konnte sich der Patient währenddessen an den Vorgang gewöhnen, was für eine psychische Entlastung des Patienten begünstigend wirkte. Die Messungen wurden erst nach einer gewissen Anpassungszeit in der jeweiligen Behandlungsposition durchgeführt.

Die 6 bis 8 Kontrollmessungen, die noch nach der Operation durchge-

führt wurden, dienten einerseits der Erfassung der möglichen Rückkehr in die Ausgangslage des Kreislaufs, sie brachten andererseits aber auch den Vorteil mit sich, daß sich die Patienten beruhigen und in entspannter Lage "erholen" konnten.

Umstände halber konnten die letzten 20 Patienten nicht mehr mit dem automatischen Verfahren gemessen werden, eine Umstellung auf die normale Methode mit Stethoskop war erforderlich. Der Puls wurde wie üblich von Hand über der arteria radialis über 30 sec. ausgezählt und mit 2 multipliziert.

Um eine eventuelle Änderung der statistischen Ergebnisse festzustellen, die ein Vergleichen oder Einreihen der letzten 20, von Hand gemessenen Daten verhindert hätte, wurde eine statistische Zwischen- und Vergleichsauswertung vorgenommen. Diese ergab keine statistischen Anhaltspunkte für eine Differenz der beiden Meßreihen, so daß angenommen werden kann, daß beide, die automatisch und die von Hand durchgeführten Messungen entweder mit einer ausreichend großen Genauigkeit erfolgten, oder aber eine etwa gleich große Fehlerbehaftung und Streuung aufwiesen. Der Einreihung der Daten der letzten 20 Personen stand also nichts im Wege.

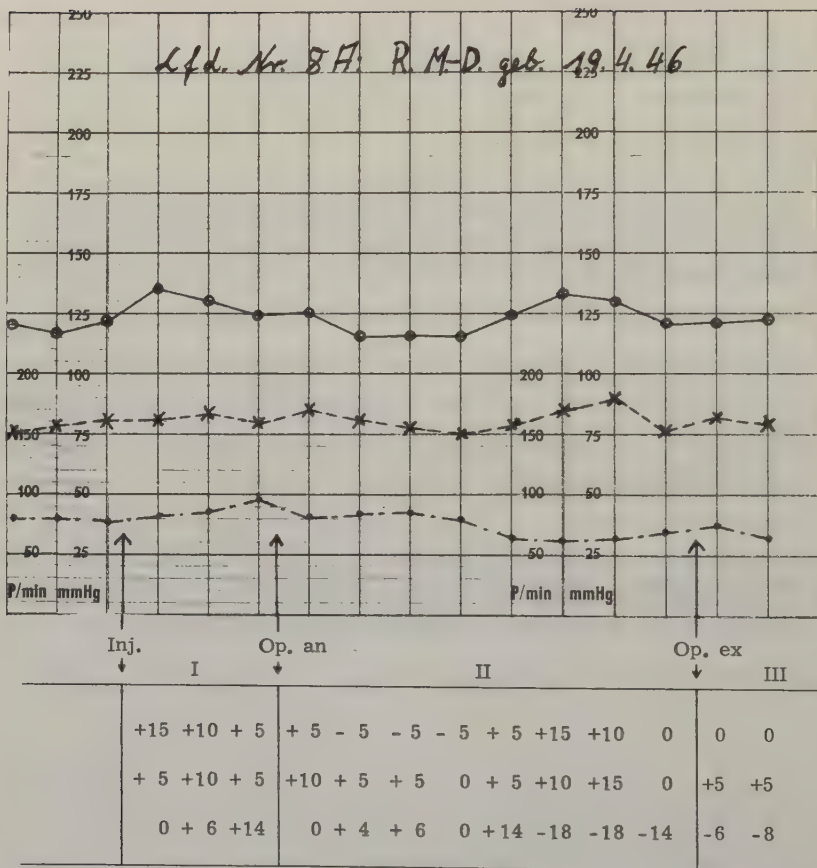
D. Ergebnisse

1. Allgemein

Um die Ergebnisse dieser Untersuchung überschaubar zu machen, werden in diesen statistischen Untersuchungen Mittelwerte der zwei voneinander unabhängigen Meßreihen A und B verglichen, von denen angenommen werden muß, daß sie der gleichen Grundgesamtheit entstammen.

Ausgehend von den Ausgangswerten der Vormessungen, die als Bezugsgrößen gleich Null gesetzt wurden, wurden die Werte der Serienmessungen als Differenzen von dieser Nullage registriert. So entstanden je 40 Differenzentabellen aus Gruppe A und B.

Die Abbildungen 8 und 9 zeigen je ein Beispiel einer Meßreihe aus den Gruppen A und B mit den dazugehörigen Differenzentabellen.



o — o = $p_{\text{sys.}}$ / x — x = $p_{\text{diast.}}$ / • - - • = f = Pulsfrequenz

Abb. 8 : Beispiel einer Meßreihe und Differenztable aus Gruppe A (liegend)

Es ist ein ziemlich ausgeglichenes Verhalten des Blutdrucks, insbesondere des diastolischen, erkennbar. Eine Amplitudenerweiterung ist nicht aufgetreten. Die Beispiele in Abb. 8 u. 9 wurden der Übersichtlichkeit wegen in einem zweifach vergrößerten Maßstab von Originalkurven übertragen.

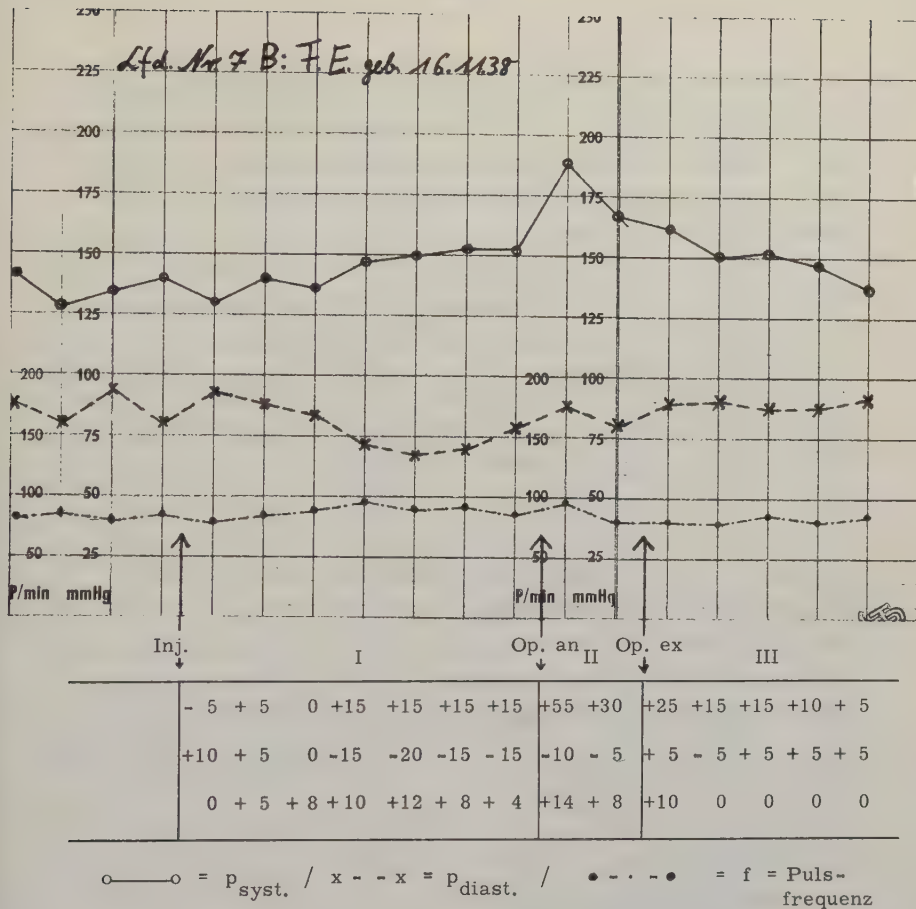


Abb. 9 : Beispiel einer Meßreihe und Differenzentabelle aus Gruppe B (sitzend)

Man sieht deutlich die dem Adrenalineffekt entsprechende Amplitudenerweiterung und eine, wahrscheinlich psychisch bedingte Spitze des systol. Blutdrucks mit +55 mm Hg bei Op-Beginn. Zum Schluß der Behandlung eine deutliche Rückkehr in die Ausgangslage. Die Pulscurve verläuft erwartungsgemäß mit einer leichten Erhöhung kurz vor und während der Op-Phase.

Die Gliederung in drei Meßabschnitte, in den Tabellen durch senkrechte Linien begrenzt, entspricht den charakteristischen Phasen des Operationsablaufes und bot sich für die rechnerische Auswertung und den Vergleich an, da in diesen Phasen ähnliches Verhalten zu erwarten war.

Dabei bedeuten die Meßabschnitte:

- | | | |
|-----------|---|---------------------------------------|
| Phase I | = | Injektionsbeginn bis Operationsanfang |
| Phase II | = | Operationsanfang bis Operationsende |
| Phase III | = | Operationsende bis Messungsende |

Die Differenzenreihen für systolischen und diastolischen Blutdruck und für die Pulsfrequenz werden mit ps, pd und f bezeichnet. Somit ergibt sich eine statistische Prüfung zwischen den Untergruppen:

- Aps I und Bps I
Aps II und Bps II
usw. bis Af III und Bf III,

also insgesamt 9 Signifikanztests.

Durch den direkten Vergleich der paarigen Phasen-Untergruppen von A und B konnte man Verfälschungen ausschalten, die sich sonst durch die unterschiedlichen Längen der Meßreihen ergeben hätten. Dazu wurde der "gewichtete Mittelwert" eingeführt, der eine Normierung der Anzahl der Messungen aller Patienten bedeutet.

2. Berechnung

a) Arithmetischer Mittelwert

Die arithmetischen Mittelwerte mußten für jeden einzelnen Patienten innerhalb der Meßphasen und Differenzenreihen ps, pd und f gemäß Formel

$$1) \quad x_a = \frac{\sum (x)}{n} \quad (n = \text{Zahl der Messungen})$$

errechnet werden, für jeden Patienten also 9 Mittelwerte: x_a von ps I, ps II usw. bis x_a von f III.

Übersicht der Mittelwerte in Tabellen 1 u. 2.

Tabelle 1 : Arithmetische Mittelwerte der Gruppe A (liegend)

	+ 5,83	+11,00	+ 5,62		+16,66	+15,00	0,00
1)	+ 4,16	+ 6,00	+ 3,75	9)	- 3,33	+ 3,33	- 2,50
	+ 0,33	-16,60	-16,50		+19,33	+13,33	+ 0,50
	+13,33	+10,00	-10,00		- 6,25	- 1,66	-10,00
2)	+ 5,00	- 5,00	- 6,00	10)	- 7,50	- 1,66	+ 1,66
	+ 0,66	-12,50	- 2,80		+ 7,50	+ 4,33	- 0,66
	+ 6,66	+21,25	+13,33		+ 6,66	+16,66	+17,50
3)	+ 2,50	+ 3,75	+ 1,66	11)	- 8,33	- 3,33	- 5,00
	+ 1,00	- 2,00	- 6,66		+ 2,66	- 5,33	-20,00
	+ 5,00	+13,12	- 2,00		+ 6,66	+15,00	+ 1,66
4)	+ 5,00	+ 1,87	+ 3,00	12)	- 6,66	-12,50	-11,66
	+ 4,00	+11,12	+ 0,80		+ 8,00	+ 3,00	+ 7,33
	+25,00	+37,50	+21,00		+ 1,25	+ 7,50	- 1,66
5)	+10,00	0,00	-10,00	13)	- 1,25	- 5,00	- 1,66
	+14,00	+11,00	- 0,40		+ 5,25	+ 1,00	- 0,66
	+ 9,16	+ 4,37	- 7,50		+ 5,00	+13,33	+ 6,66
6)	-10,83	- 8,43	- 6,87	14)	+ 2,50	+ 3,33	- 3,33
	+ 5,66	- 2,12	-12,50		+ 4,00	+17,33	+11,33
	+ 5,00	-10,00	- 6,66		0,00	+ 8,33	+ 5,00
7)	-10,00	-30,00	-30,00	15)	+ 1,25	+ 5,00	+ 3,33
	+ 5,66	0,00	- 2,00		- 0,25	+ 0,66	+ 1,33
	+10,00	+ 2,50	0,00		+ 7,14	+11,00	+ 8,75
8)	+ 6,66	+ 6,25	+ 5,00	16)	-11,42	+ 3,50	+10,00
	+ 6,66	- 6,75	-12,00		+ 6,28	+ 2,40	+ 0,50

	+ 5,00	+ 8,12	- 3,75		+ 7,50	+15,00	+ 2,50
17)	- 3,75	- 6,25	- 6,25	26)	+ 5,00	+10,00	0,00
	+18,50	+14,75	- 0,50		+12,00	+ 1,00	+ 4,00
	+ 6,25	+12,50	+ 6,66		+ 1,42	+ 9,00	+ 6,66
18)	+ 2,50	+ 7,50	+ 3,33	27)	0,00	+ 3,00	+ 5,00
	+ 7,00	+ 5,00	+ 2,66		+ 5,14	- 4,80	-10,66
	- 1,66	+ 2,50	0,00		+11,66	+20,00	+ 8,33
19)	+ 0,83	+ 3,75	+ 8,75	28)	- 3,33	+ 0,62	- 1,66
	+ 9,00	+15,50	+ 1,00		+24,66	+14,25	+ 9,33
	+ 1,66	+10,00	+ 3,00		+ 4,00	+20,00	-11,25
20)	- 3,33	- 5,00	- 4,00	29)	0,00	0,00	- 8,75
	+10,66	+18,00	+ 1,20		+16,40	+24,00	+ 6,50
	+13,33	+25,00	+11,66		+23,33	+23,92	+33,75
21)	0,00	+ 6,00	+10,00	30)	-11,66	+15,53	+16,25
	+19,88	+20,80	+ 2,00		+26,66	+ 3,57	- 1,00
	+ 8,33	+11,07	+ 7,50		+ 8,33	+23,33	+ 6,25
22)	- 0,83	0,00	- 2,50	31)	+ 6,66	+11,66	+ 5,00
	+ 7,00	- 3,85	+ 0,50		+ 1,33	- 1,33	- 2,50
	- 2,00	- 1,42	- 3,33		+10,00	+ 6,66	+ 5,00
23)	- 2,00	+ 3,57	+ 5,00	32)	- 7,50	-12,50	- 1,66
	+12,80	+ 4,57	+ 5,33		+10,00	+11,33	+ 8,00
	0,00	+ 2,30	- 2,50		+ 6,00	+16,25	+10,00
24)	- 3,75	- 1,53	+ 3,75	33)	- 3,00	+ 1,25	+ 2,50
	+12,50	- 2,76	-17,00		+ 2,40	+ 9,00	+ 2,00
	+ 5,00	+24,28	+11,66		- 5,00	+12,85	+ 5,00
25)	- 1,66	- 4,28	+ 5,00	34)	-13,33	-12,14	- 3,75
	+ 8,00	+ 9,14	+12,00		+ 6,66	+21,42	+11,50

	+ 6,25	+20,00	+16,66		- 3,75	+ 6,66	- 3,75
35)	-12,50	- 1,66	- 5,00	38)	- 3,75	- 5,00	- 7,50
	+ 9,00	+15,33	+10,66		- 0,50	+ 1,33	- 5,50
	- 1,66	- 8,57	- 8,33		0,00	+ 2,30	- 2,50
36)	- 2,50	- 2,14	- 1,66	39)	- 3,75	- 1,53	+ 3,75
	+14,00	0,00	+ 0,66		+12,50	- 2,76	+17,00
	+ 3,33	+ 6,66	+ 3,75		+ 8,33	+23,33	+ 6,25
37)	- 2,50	- 3,33	0,00	40)	+ 6,66	+11,66	+ 5,00
	+24,00	+24,00	+14,00		+ 1,33	- 1,33	- 2,50

Tabelle 2 : Arithmetische Mittelwerte der Gruppe B (sitzend)

	+17,50	+21,25	+10,00		+ 2,00	+ 2,85	0,00
41)	+10,00	+ 1,25	+ 0,00	45)	- 1,00	- 0,71	- 2,50
	+ 4,00	+ 5,75	+ 2,00		+ 3,80	+ 2,57	+ 5,50
	+11,25	+15,00	+16,66		+ 2,50	+ 6,66	+ 1,66
42)	+ 1,25	- 5,00	- 5,00	46)	0,00	- 3,33	-11,66
	- 2,50	+ 0,00	- 5,00		-12,25	+ 1,66	- 2,33
	+ 8,75	+12,85	+ 1,66		+ 7,85	+36,66	+11,25
43)	- 5,00	- 2,14	+ 5,00	47)	- 7,14	- 3,33	+ 2,50
	+11,25	- 5,00	-11,66		+ 6,71	+10,66	+ 1,25
	+ 5,00	+ 9,00	+ 1,66		+ 8,33	+20,00	+ 3,75
44)	-18,33	-19,00	-10,00	48)	+11,66	+ 7,50	0,00
	- 4,16	- 3,00	- 1,66		+ 1,33	+ 3,00	- 2,00

	+10,00	+17,50	+10,00		+ 8,75	+ 5,00	- 2,14
49)	- 5,00	- 8,33	-10,00	57)	+ 3,75	- 5,00	- 5,71
	- 7,50	+ 4,66	- 5,00		- 2,00	+ 5,33	+ 7,42
	+11,00	+27,00	+10,71		- 3,33	-11,42	-17,50
50)	- 6,00	+ 2,00	+13,57	58)	- 5,00	-14,28	-15,62
	+10,00	- 3,00	- 2,14		+12,00	+10,57	+ 3,00
	+12,00	+10,00	+ 6,25		+ 8,33	+16,66	- 1,00
51)	- 3,00	- 4,28	+ 3,12	59)	+16,66	+20,00	-14,00
	- 0,80	- 2,57	-10,00		+16,66	+28,33	+29,20
	0,00	+15,00	- 8,33		+11,66	+15,00	+14,00
52)	0,00	- 7,50	-10,00	60)	- 1,66	- 8,33	0,00
	+10,00	0,00	- 1,66		0,00	+10,66	+ 6,80
	+20,00	+ 8,75	- 3,75		- 1,66	+ 3,00	- 3,57
53)	- 5,00	-11,25	- 3,75	61)	- 1,66	-10,00	-15,71
	-13,00	+ 8,50	-16,25		- 5,33	+ 9,20	- 1,71
	+ 7,00	+13,75	- 2,50		+ 8,75	+ 7,85	- 3,00
54)	- 5,00	0,00	+ 5,00	62)	+ 3,75	- 2,85	+ 5,50
	+ 3,20	0,00	-11,00		+ 5,25	- 1,71	- 7,60
	+10,00	+21,25	+ 8,75		+ 3,75	+ 8,75	- 2,50
55)	- 6,25	-13,75	- 6,25	63)	- 3,75	- 3,75	+ 0,62
	+ 8,75	+11,00	+ 3,00		- 4,00	- 1,62	-16,87
	+ 2,50	+13,33	- 3,00		+ 6,66	+15,00	0,00
56)	- 5,00	-18,33	- 9,00	64)	+ 1,66	- 5,00	- 9,28
	+10,00	+38,33	+15,00		- 5,33	- 9,33	+13,00

	- 5,00	- 9,70	-15,71		+ 5,00	+10,45	- 4,23
65)	- 6,07	+ 1,17	+ 2,14	73)	- 8,75	- 6,36	- 2,69
	+16,92	+20,17	+ 1,42		+ 5,50	+ 7,54	-14,30
	0,00	+10,00	+10,00		+15,00	+33,33	+13,33
66)	- 2,50	-13,33	- 9,28	74)	+ 5,00	+ 3,33	+10,00
	- 3,50	-12,66	+ 6,42		- 9,40	+ 2,66	+ 5,33
	+ 1,25	+ 2,50	- 2,14		+12,50	+24,16	+17,00
67)	+ 5,00	- 5,00	+ 5,00	75)	-12,50	- 3,33	- 1,00
	+ 1,25	-22,50	- 5,71		+11,50	+ 1,33	- 8,40
	+10,00	+ 5,00	- 1,87		-25,00	-28,33	-21,66
68)	+ 5,00	+ 1,66	+ 1,25	76)	- 3,00	0,00	+ 2,33
	-13,00	+ 2,66	- 3,25		-18,80	-22,44	-24,53
	+10,00	+11,66	+ 7,00		+ 5,83	+20,00	+ 5,83
69)	+ 2,50	- 3,33	- 2,00	77)	- 8,33	-13,00	- 1,66
	+ 7,00	+13,33	+ 4,00		+ 8,33	+ 3,20	- 4,66
	0,00	+ 7,50	+ 6,66		0,00	+ 7,14	+ 5,00
70)	- 5,00	-10,00	- 5,00	78)	- 8,33	-10,71	- 5,00
	+ 5,00	- 5,00	+11,66		- 5,33	+21,00	-10,50
	+ 3,00	- 5,52	-15,83		+16,66	+ 7,50	+ 2,50
71)	- 5,00	+ 6,84	+ 1,66	79)	-15,00	-10,00	-15,00
	- 0,40	-17,26	-20,16		-18,66	- 7,00	- 4,00
	+ 4,00	+24,28	+14,16		+ 6,25	+15,00	+10,00
72)	- 2,00	+12,85	+17,50	80)	+15,00	0,00	- 3,00
	+ 3,20	-25,85	- 8,00		+ 6,50	- 1,00	+ 6,00

b) Gewichteter Mittelwert

Durch die unterschiedliche Dauer eines jeden Operationseingriffes wurden natürlich von Patient zu Patient verschieden viele Messungen durchgeführt. Dadurch ergab sich das Problem, daß sich die Werte eines Patienten etwa mit 7 Messungen gegenüber denen eines Patienten mit 30 oder mehr Messungen im Mittelwert, der über eine ganze Gruppe errechnet wurde, kaum niederschlugen.

Deshalb wurde eine zeitliche Normierung oder Gewichtung durchgeführt. Dabei unterstellt die Statistik, daß bei allen Patienten die gleiche Anzahl von Messungen f (z.B.: $f = 100 =$ Grundlagewert der Gewichtung) registriert wurde. Nehmen wir n als Anzahl der Messungen innerhalb einer Phasen-Untergruppe, so ergibt sich der Einzelgewichtungsfaktor zu:

$$2) \quad e = \frac{f}{n}$$

zur Ermittlung des gewichteten Mittelwertes $\bar{x}$.

Der theoretische Rechengang erklärt sich wie folgt:

$$\text{Jeder arithmetische Mittelwert} \quad \frac{a_1 + a_2 + a_3 \dots}{n_1} = x_a$$

wird um den Faktor $e = \frac{f}{n}$ erweitert:

$$\bar{x} = \frac{\frac{f}{n_1} (a_{11} + a_{12} + \dots a_{1n1}) + \frac{f}{n_2} (a_{21} + a_{22} + \dots a_{2n2}) + \dots}{\frac{f}{n_1} \cdot n_1 + \frac{f}{n_2} \cdot n_2 + \dots}$$

Dann wird der Faktor f vor den Bruch gezogen:

$$\bar{x} = \frac{f \frac{(a_{11} + a_{12} + \dots a_{1n1})}{n_1} + \frac{(a_{21} + a_{22} + \dots a_{2n2})}{n_2} + \dots}{f \frac{n_1}{n_1} + \frac{n_2}{n_2} + \dots}$$

Der Faktor f ergibt somit 1, während im Nenner $\frac{n_1}{n_1} + \frac{n_2}{n_2} + \dots = p$ erhalten bleibt.

$$\frac{n_1}{n_1} + \frac{n_2}{n_2} + \dots = p = \text{Gesamtzahl aller Patienten.}$$

Durch p vereinfacht sich der Bruch zu:

$$\bar{x} = \frac{1}{p} \left(\frac{a_{11} + a_{12} + \dots + a_{1n_1}}{n_1} + \frac{a_{21} + a_{22} + \dots + a_{2n_2}}{n_2} + \dots \right)$$

Für die Summen $a_{11} + a_{12} + \dots$

und $a_{21} + a_{22} + \dots$

usw.

wird allgemein eingeführt:

$$a_{ij}, \text{ wobei } i = 1 \dots p \\ j = 1 \dots n_i$$

n_i = Anzahl der Messungen des
i-ten Patienten.

Damit ergibt sich die Gesamtformel:

$$\bar{x} = \frac{1}{p} \left(\frac{\sum_{j=1}^{n_1} a_{1j}}{n_1} + \frac{\sum_{j=1}^{n_2} a_{2j}}{n_2} + \dots \right)$$

oder

$$3) \quad \bar{x} = \frac{1}{p} \sum_{i=1}^p \left(\sum_{j=1}^{n_i} \frac{a_{ij}}{n_j} \right)$$

Die hiernach berechneten gewichteten Mittelwerte $\bar{x}$ sind in Tabellen 3 und 4, Spalte 1, aufgezeichnet.

Tabelle 3

Phasen- Untergruppen	$\bar{x}$	Sx	s	$s_{\bar{x}}$
A _{psI}	+ 5,82	1711,03	6,57	+ 1,04
A _{psII}	+ 11,66	3568,10	9,54	+ 1,51
A _{psIII}	+ 3,77	3252,04	9,10	+ 1,44
A _{pdI}	- 1,99	1352,27	5,87	+ 0,93
A _{pdII}	- 0,12	2520,72	8,02	+ 1,27
A _{pdIII}	- 0,45	2273,73	7,58	+ 1,20
A _{fI}	+ 9,04	1971,81	7,07	+ 1,12
A _{fII}	+ 5,37	3791,38	9,79	+ 1,55
A _{fIII}	- 0,44	2784,99	8,30	+ 1,33

Tabelle 4

Phasen- Untergruppen	$\bar{x}$	Sx	s	$s_{\bar{x}}$
B _{ps} I	+ 5,95	2243,43	7,52	+ 1,19
B _{ps} II	+ 11,14	5417,01	11,75	+ 1,86
B _{ps} III	+ 1,89	3367,44	9,22	+ 1,46
B _{pd} I	- 2,68	1908,96	6,95	+ 1,10
B _{pd} II	- 5,08	2060,85	7,20	+ 1,14
B _{pd} III	- 2,44	2279,37	7,58	+ 1,20
B _f I	+ 0,22	3161,16	8,97	+ 1,42
B _f II	+ 2,05	6285,55	12,64	+ 2,00
B _f III	- 1,93	4087,28	10,17	+ 1,61

In den Tabellen 3 und 4 bedeuten:

$\bar{x}$ = die gewichteten Mittelwerte aller 9 Untergruppen von A (liegend)
und B (sitzend)

Sx = Summe der Quadrate aller Abweichungen der
Einzelwerte vom Mittelwert

s = Standardabweichung (mittl. quadratische Abweichung)
des Mittelwertes

$s_{\bar{x}}$ = mittlerer Fehler des Mittelwertes

c) Standardabweichung und Vertrauensintervall

Ein Mittelwert oder Durchschnitt sagt noch kaum etwas über die physiologische Schwankungsbreite oder auch über einen möglichen Rechenfehler aus. Dagegen gibt die Standardabweichung zusammen mit dem Mittelwert ein Maß für die Streuung der Einzelwerte und die Möglichkeit der objektiven Erfassung und Festlegung eines Normalbereichs.

Die Formel für die Standardabweichung lautet:

$$4) \quad s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}} = \sqrt{\frac{S_x}{n - 1}}$$

dabei bedeutet:

$$4 a) \quad \sum (x - \bar{x})^2 = S_x = \text{die Summe der Quadrate aller}$$

Abweichungen der Einzelwerte vom Mittelwert.

Zu entnehmen in Spalte 2 und 3 der Tabellen 3 und 4.

Einen Anhalt für die Genauigkeit des aus der Stichprobe errechneten Mittelwertes liefert die Standardabweichung (= mittlerer Fehler) des Mittelwertes. Mittelwerte werden deshalb immer mit ihrer Standardabweichung angegeben:

Die Formel:

$$5) \quad s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Zu entnehmen Spalte 4 der Tabellen 3 und 4.

Im Ergebnis lautet dann der Mittelwert: $(\bar{x} \pm s_{\bar{x}})$.

(Tabelle 5).

Tabelle 5

Untergruppen	ps I	ps II	ps III	pd I	pd II	pd III	f I	f II	f III
GRUPPE A	$\bar{x} + s_{\bar{x}}$	+ 6,86	+ 13,17	+ 5,21	- 1,06	+ 1,15	+ 0,85	+ 10,16	+ 6,92
	$\bar{x} - s_{\bar{x}}$	+ 4,78	+ 10,15	+ 2,33	- 2,92	- 1,39	- 1,65	+ 7,92	+ 3,82
GRUPPE B	$\bar{x} + s_{\bar{x}}$	+ 7,14	+ 13,00	+ 3,44	- 1,58	- 3,94	- 1,24	+ 1,64	+ 4,05
	$\bar{x} - s_{\bar{x}}$	+ 4,76	+ 9,28	+ 0,52	- 3,78	- 6,12	- 3,64	- 1,20	+ 0,05
									- 0,32
									- 3,54

In der Tabelle 5 werden die Mittelwerte mit ihren mittleren Fehlern angegeben.

Tabelle 6

Untergruppen	P _{s I}	P _{s II}	P _{s III}	P _{d I}	P _{d II}	P _{d III}	f _I	f _{II}	f _{III}
GRUPPE A									
$\bar{x} + 2 s_x$	+ 7,90	+14,68	+ 6,65	- 0,13	+ 2,40	+ 1,95	+11,28	+ 8,47	+ 2,22
$\bar{x} - 2 s_x$	+ 3,74	+ 8,64	+ 0,89	- 3,85	- 2,64	- 2,85	+ 6,80	+ 2,27	- 3,10
GRUPPE B									
$\bar{x} + 2 s_x$	+ 8,33	+14,86	+ 4,	- 0,48	- 2,80	- 0,04	+ 3,06	+ 6,05	+ 1,29
$\bar{x} - 2 s_x$	+ 3,57	+ 7,42	- 1,03	- 4,88	- 7,36	- 4,84	- 2,62	- 1,95	- 5,15

Die Tabelle 6 enthält die Mittelwerte mit ihren Vertrauensintervallen $\bar{x} \pm 2 s_x$ der zu vergleichenden Patientengruppen. Diese Werte werden in den Abb. 10 - 12 anhand von Gauß'schen Verteilungskurven graphisch dargestellt.

Der mittlere Fehler des Mittelwertes kennzeichnet die Zuverlässigkeit eines Mittelwertes, die in Frage gestellt werden muß, da der Mittelwert ja nur aus einer mehr oder weniger großen Stichprobe einer unbekannten Grundgesamtheit errechnet wird.

Als Vertrauensintervall nimmt man im allgemeinen die $2s_{\bar{x}}$ -Grenze, innerhalb derer etwa 95 % aller Werte liegen, d. h. die Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt noch 5 %.

Tabelle 6 zeigt die Mittelwerte von A und B mit ihren Vertrauensintervallen $\bar{x} \pm 2s_{\bar{x}}$.

Anhand graphischer Darstellungen werden nun die Zusammenhänge dieser Werte mit ihren Vertrauensgrenzen verdeutlicht.

In den Diagrammen 10 bis 12 in denen die drei Meßphasen jetzt untereinander angeordnet sind, sind die Mittelwerte mit ihren Vertrauensintervallen bzw. ihrer Wahrscheinlichkeit durch GAUSS'sche Verteilungskurven dargestellt. Fällt man von den Wendepunkten der Kurven das Lot auf die x-Achse, so erhält man zu beiden Seiten der Mittelwerte das $2s_{\bar{x}}$ -Intervall. Bei einer eventuellen Signifikanz dürfen sich die Kurven über die $2s_{\bar{x}}$ -Grenze hinaus nicht überschneiden.

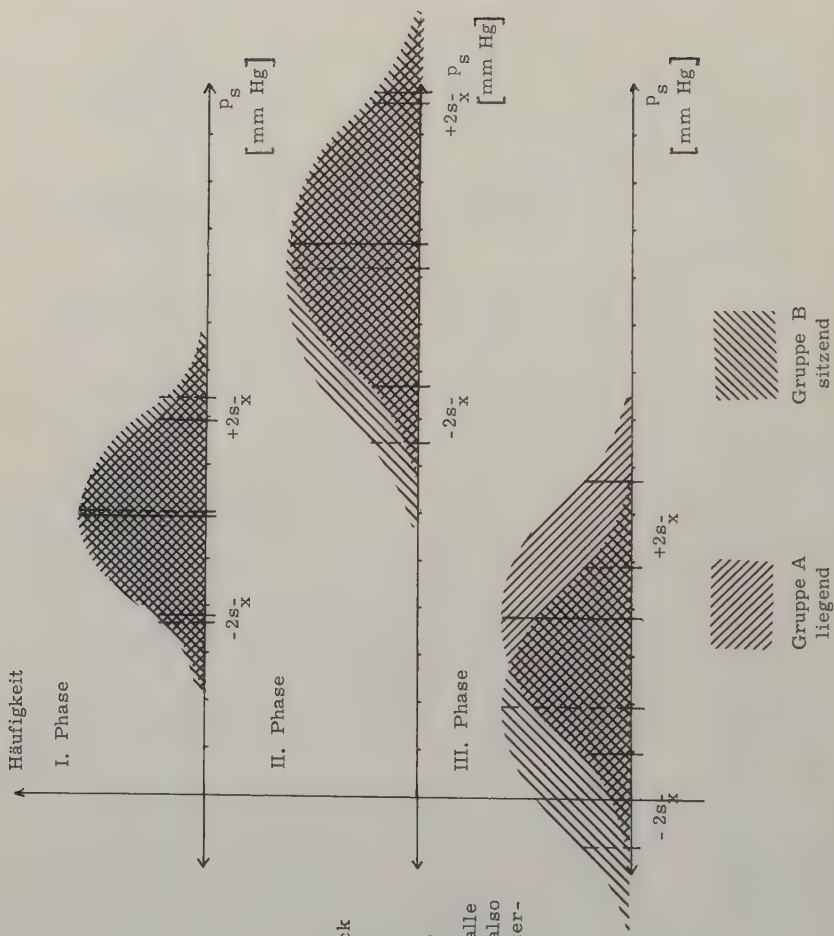


Abb. 10

Systolischer Blutdruck
Phase I, II u. III

Mittelwerte und ihre
Vertrauensintervalle.
Man sieht, daß sich
die Vertrauensintervalle
weit überschneiden, also
kein signifikanter Unter-
schied zwischen den
Mittelwerten besteht.

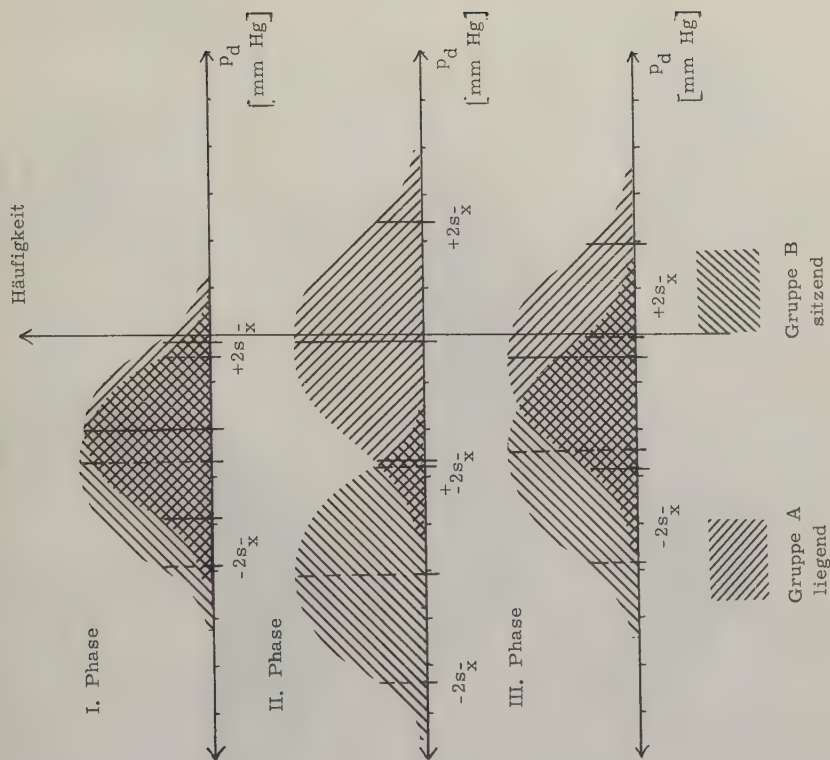


Abb. 11

Diastolischer Blutdruck
Phase I, II u. III

Mittelwerte und ihre Vertrauensintervalle.

Es zeigt sich, daß sich in der zweiten Phase die Vertrauensgrenzen nicht überschneiden. Ein signifikanter Unterschied zwischen sitzender und liegender Patientengruppe ist also nachzuweisen. Die liegenden Patienten zeigen eine deutlich geringere Abweichung von der Nullage.

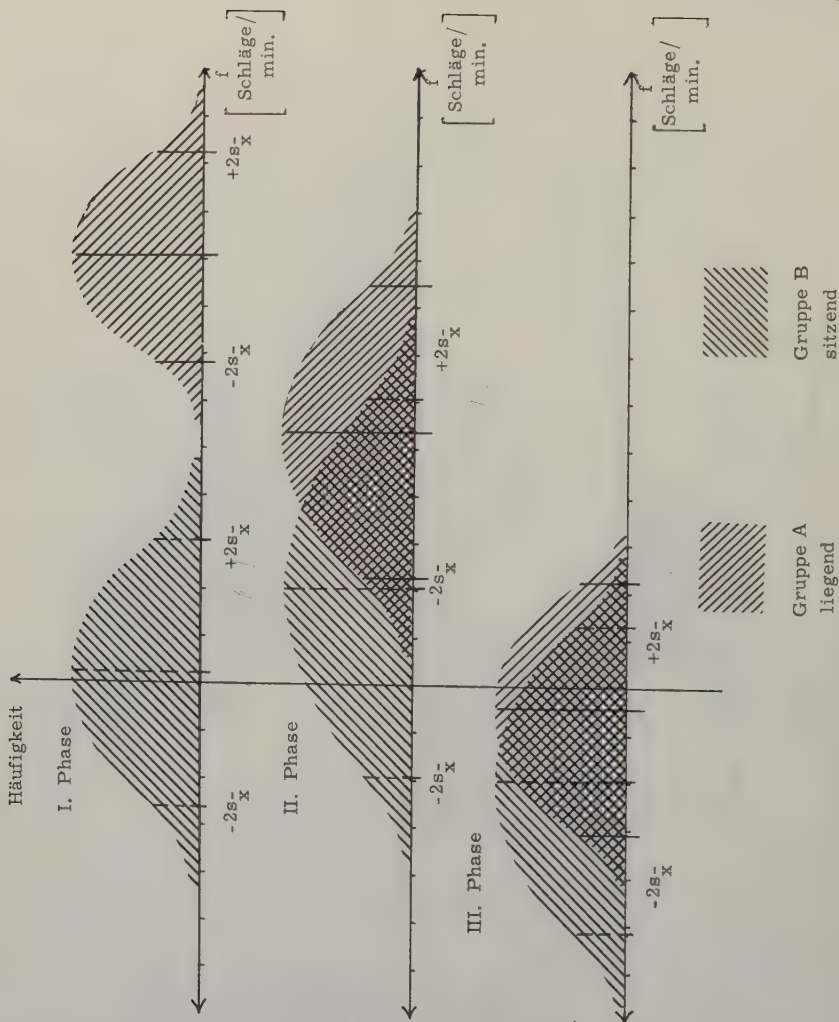


Abb. 12

Pulsfrequenz

Phase I, II u. III

Mittelwerte und Vertrauensintervalle.

Die Kurven für die Phase I überschneiden sich nicht innerhalb der Vertrauensgrenzen. Hier weisen die Patienten der sitzenden Gruppe eine wesentlich geringere Irritation der Pulsfrequenz gegenüber den liegenden auf.

d) Statistische Tests

Dieser statistische Test soll Auskunft darüber geben, ob die Richtigkeit der Nullhypothese, daß der Unterschied zwischen beiden Untersuchungsreihen rein zufällig ist, bestätigt werden kann oder verworfen werden muß.

Vorher wurde bereits eine Sichtung vorgenommen, indem die große, unübersehbare Menge von Messungen und Werten auf wenige, aussagekräftige Angaben wie Mittelwerte und Standardabweichungen eingeschränkt wurde.

Der Prüfquotient, mit dem die Richtigkeit der Nullhypothese bejaht oder abgelehnt wird, errechnet sich folgendermaßen:

$$6) \quad t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{sd}$$

Für die Zahl der Freiheitsgrade

$$v = n_1 + n_2 - 2 \leq 200$$

gilt die Student-Verteilung und nicht die Normalverteilung.

Im Nenner von (6) steht die Standardabweichung der Mittelwertdifferenz:

$$7) \quad sd = \frac{s_1 + s_2}{n_1 + n_2 - 2} \times \frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2},$$

wobei s_1 und s_2 für beide Meßreihen nach (4a) zu berechnen sind. Sie sind in den Tabellen 3 und 4, Spalte 2, aufzufinden.

Tabelle 7 führt in der ersten Reihe die errechneten Prüfquotienten für jedes Untergruppenpaar an, in der zweiten Reihe werden die zweifachen Irrtumswahrscheinlichkeiten angegeben, die der STUDENT-Verteilungstabelle entnommen wurden.

Tabelle 7

Prüfquotienten:

Untergruppen	P _{s I}	P _{s II}	P _{s III}	P _{d I}	P _{d II}	P _{d III}	f _I	f _{II}	f _{III}
t	0,094	0,26	0,99	0,52	2,7	2,1	6,0	1,6	0,82
Irrtumswahrscheinlichkeit	92,5 %	79,1 %	32,4 %	60 %	0,7 %	25 %	0 %	10 %	40,5 %

Die Tabelle 7 gibt die Prüfquotienten und die entsprechenden Irrtumswahrscheinlichkeiten für die Signifikanzberechnungen an.

Mit diesem Test soll ausgeschlossen werden, daß ein belangloser, zufälliger Unterschied als beweiskräftige Aussage gewertet werden könnte.

Die Nullhypothese kann nur mit einer ausreichend kleinen Irrtumswahrscheinlichkeit verworfen werden, für die weniger als 5 % für medizinische Auswertungen gefordert werden.

Tabelle 7 zeigt nun, daß nur zwei der geprüften Gruppen diese Forderung erfüllen, während die Werte aller anderen Gruppen oberhalb der 5 %-Grenze liegen.

IV. Besprechung der Versuchsergebnisse

A. Diskussion der Einzelergebnisse

1. Blutdruck

Typisch für das Verhalten fast sämtlicher untersuchter Patienten ist der initiale Anstieg des systolischen Blutdrucks jeweils zu Beginn der Injektion und des operativen Eingriffs, also der ersten beiden Untersuchungsphasen.

Hierbei wird wohl ein rein psychisches Moment zugrunde liegen.

Auffallend ist ferner, daß der diastolische Blutdruck bei Injektionsbeginn meistens die Nullage beibehielt, bisweilen aber auch eine Erhöhung zeigte, ein Verhalten, das sich bei Operationsbeginn aber meist schon verloren hatte, oder gar in eine Senkung im Sinne der Amplitudenerweiterung umgeschlagen war. Bei letzterem Vorgang läßt sich mit ziemlicher Sicherheit eine bereits pharmakologisch induzierte Reaktion ablesen. Dagegen ist die mehr oder weniger unveränderte Nullage des diastolischen Blutdrucks bei Injektionsbeginn schwieriger zu deuten. Einerseits ist eine Antwort auf das zugeführte Medikament zu diesem Zeitpunkt sicher auszuschließen, andererseits hätte aber, durch den bereits vor dem Eingriff vorherrschenden Sympathicotonus des Vegetativums ebenfalls schon eine Amplitudenerweiterung aufgetreten sein können.

CHARASKIN und PRASERTSUNTARASAI (1958) stellen dazu fest, daß der systolische Blutdruck weitaus variabler sei als der diastolische.

FATHERREE und HINES (1938) fanden, daß im Gegensatz zu Hypertonikern der diastolische Blutdruck bei Normotonikern, um die es sich ja bei unseren Patienten im wesentlichen handelte, generell erhöht gewesen sei.

Die aufgetretene Senkung des diastolischen Blutdrucks in der 2. Meßphase

bei den sitzenden Patienten entspricht ganz den Vorstellungen, die auf Grund der pharmakologischen Wirkung des Adrenalin zu erwarten waren.

Hier liegt auch eine Signifikanz gegenüber der liegenden Patientengruppe vor, die in ihrem diastolischen Blutdruckverhalten etwas ausgeglichener, d. h. um die Nullage pendelnd, reagierte. Die Signifikanz erstreckt sich aber nur auf die 2. Meßphase. In der 1. und 3. Phase ist zwar eine ablesbare geringere Senkung des diastolischen Blutdruckes bei den liegenden Patienten, aber keinerlei statistische Sicherung nachzuweisen.

Bei den geringen Änderungen, die der diastolische Blutdruck ganz allgemein erfuhr, dürfte aber eine Betrachtung über eine eventuelle Kreislaufentlastung des Patienten in liegender Position kaum berechtigt sein, da die Mittelwerte höchstens von - 7,5 mm Hg bis + 2,5 mm Hg schwanken.

Bei der Beurteilung von systolischen Extremwerten, die bis zu + 60 mm Hg stiegen, muß man aus ihrem zeitlichen Auftreten stets an charakteristischer Stelle, meist zu Beginn der Operation, schließen, daß hier die reine Wirkung des zugeführten Gefäßkonstringens von der psychischen Reaktion überrollt wurde. Dies muß man auch insbesondere deswegen annehmen, weil es sich praktisch immer um Einzelwerte handelte.

Daß die übrigen erhöhten Werte, zum Teil sogar gehäuft, in der Operationsphase registriert wurden, ist verständlich, verfolgt doch jeder Patient mehr oder weniger ängstlich, was der Zahnarzt in seinem Munde vornimmt.

Dazu gehört auch eine weitere, sehr häufig verzeichnete Spitze, die in der Mitte der Operationsphase auftrat und meistens mit dem Augenblick der Extraktion zusammentraf, der ja vielfach mit unangenehm empfundenen Knochendehnungen oder Kompressionen verbunden ist.

In diesem Zusammenhang sei nochmals auf den erhöhten Katecholaminsatz hingewiesen, den SCHMID, WEISS et al. (1964) bei emotionaler Belastung gefunden haben.

2. Pulsfrequenz

Die augenfälligsten Ergebnisse zeigt das Pulsfrequenzverhalten in der ersten Meßphase zu Beginn der Injektion. Hier trat in der zweiten, liegend behandelten Patientengruppe eine deutliche Tachycardie gegenüber den sitzenden Patienten auf, die sich auch statistisch sichern ließ.

Es liegt die Annahme nahe, daß der Vorgang der Flachlagerung im Behandlungsstuhl, dem der Patient passiv ausgesetzt ist, ein solches Überraschungsmoment darstellt, daß der Patient darauf mit einer psychogen bedingten Tachycardie antwortet. Ferner könnte auch das Gefühl des "Ausgeliefertseins" an den Zahnarzt in dieser Position als auslösender Faktor eine Rolle spielen.

Daß zu dieser anfänglichen Tachycardie eine korrespondierende Blutdrucksenkung nicht hinzugetreten ist, muß wohl ebenfalls auf eine psychische Beeinflussung zurückgeführt werden. Hierbei ist die positiv ino- und chronotrope Wirkung des endogenen Adrenalin sicher maßgeblich beteiligt.

Im übrigen sind die Ergebnisse hinsichtlich des Pulsfrequenzverhaltens sehr uneinheitlich. Es traten zwar vermehrt Tachycardien mit Spitzenwerten um +45 auf, die an eine reine Adrenalinwirkung denken lassen. Aber es wurden auch Bradycardien registriert. Geht man davon aus, daß die Ausgangslage des Patienten schon bei Betreten des Behandlungsraumes nicht mehr "normal" ist, sondern auch hier schon die sympathicotone Beeinflussung mit einer relativen Tachycardie bemerkbar ist (CHERASKIN et al., 1958), dann kann man die Bradycardie einerseits als eine Anpassung an die eingenommene Ruhelage auffassen. Andererseits darf aber auch ein psychischer Entspannungsvorgang angenommen werden, wenn etwa ein Patient bemerkt hat, "daß alles doch nicht so schlimm sei". Dabei tritt dann, ausgehend von der anfänglichen Tachycardie, eine relative Bradycardie auf.

Die allein vom Adrenalin zu erwartende Tachycardie stellte sich nicht regelmäßig ein. In den registrierten Fällen von Tachycardie war jedoch fast regelmäßig eine deutliche Rückkehrtendenz zur Ausgangslage festzustellen.

B. Diskussion der statistischen Tests

Auf Grund der statistischen Tests, die zur Bejahung oder Ablehnung der Nullhypothese herangezogen wurden, konnte ein gesicherter Unterschied zwischen den untersuchten Meßreihen in nur zwei Phasen-Untergruppen nachgewiesen werden. Bei allen anderen zu vergleichenden Untergruppen konnte die Nullhypothese nicht verworfen werden.

Das in einem Falle - diastolischer Blutdruck, 2. Meßphase - statistisch gesicherte, in der 1. und 3. Phase nur ablesbar, ruhigere Verhalten des Kreislaufs der liegenden Patienten erscheint erwartungsgemäß. Da hierbei durch die Hochlagerung der Beine dem Herzen ein größeres Blutvolumen zur Verfügung steht, war mit einer gleichmäßigen Erhöhung beider Blutdruckparameter zu rechnen.

Die Amplitudenvergrößerung, die bei der sitzenden Patientengruppe nur etwas deutlicher hervortrat, als bei der liegenden, dürfte wohl durch die von DELIUS (1968) beschriebene, psychogen bedingte, verstärkte β -adrenergische Aktivität der Peripherie bedingt sein.

Da aber eine Amplitudenerweiterung in beiden Gruppen A u. B zu verzeichnen war, kann man annehmen, daß es im Falle einer Adrenalin-Applikation zu einem additiven Verhalten von pharmakologischem und psychischem Faktor kommt, da ja unter psychischem Stress die Adrenalin-Ausscheidung höher ist als die von Nor-Adrenalin. Es liegt demnach eine fast ausschließlich adrenergische Reaktion zugrunde, die bei unseren Untersuchungen offenbar so ausgeprägt war, daß sie die mögliche Beeinflussung durch die Körperlage weitgehend kompensieren oder gar übertönen konnte. Zieht man die, in einem Fall zwar signifikante, insgesamt aber doch kaum nennenswerte Änderung des diastolischen Blutdrucks mit in Betracht, so hat sich gezeigt, daß die Körperlage des Patienten nicht einen so entscheidenden Einfluß hat, um die, mit jeder zahnärztlichen Behandlung einhergehenden Änderungen des Kreislaufverhaltens zu modifizieren,

die durch psychischen Stress und pharmakologische Beeinflussung bedingt sind.

Der weitere Fall, bei dem eine Signifikanz deutlich hervortritt ($p < 0,001$), betrifft das Pulsverhalten in der ersten Meßphase. Auf die Rolle des endogen ausgeschiedenen Adrenalin durch die Emotionen auslösenden Faktoren der Flachlagerung und eines Gefühl des "Ausgeliefertseins" wurde bereits im vorigen Kapitel hingewiesen.

Alle anderen Signifikanztests fielen mit hohen Irrtumswahrscheinlichkeiten ($> 5\%$) aus.

An dieser Stelle muß aber auf eine statistische Grundregel aufmerksam gemacht werden, um nicht falsche Vorstellungen zu erwecken. Selbstverständlich darf diese Untersuchung keinen Absolutheitsanspruch stellen und nicht zu der Annahme führen, daß zwischen sitzender und liegender Behandlungsweise, von den beiden Ausnahmen abgesehen, kein signifikanter Unterschied bestehen könne. Auf Grund der Statistik ist nur der Schluß zulässig, daß unter den angegebenen Versuchsbedingungen mit diesem Patientengut die Nullhypothese, zur Sicherung der Signifikanz, auf Grund der hohen Irrtumswahrscheinlichkeit ($> 5\%$) in den meisten Fällen nicht abzulehnen war.

Andererseits wäre es denkbar, daß man mit einer anderen Stichprobe, etwa mit Studenten, denen die Atmosphäre und die Materie bekannt sind, der psychische Einfluß also weitgehend vernachlässigt werden könnte, zu andersartigen Ergebnissen gelangen kann.

C. Beantwortung der Fragestellung

Nach den obigen Ausführungen beantworten sich die zuvor gestellten Fragen folgendermaßen:

ad 1)

Der Blutdruck und das Pulsverhalten von zahnärztlichen Patienten, die eine adrenalinhaltige Anaesthesielösung gespritzt bekamen, sind ständigen Schwankungen unterworfen, die teils pharmakologisch, teils emotionell induziert sind. Es konnten charakteristische, bei sehr vielen Patienten zum gleichen Zeitpunkt auftretende Veränderungen nachgewiesen werden. Diese bestanden hauptsächlich in einer initialen, systolischen Blutdruckerhöhung zu Beginn der Injektion und des Operationsbeginns, sowie zum Zeitpunkt der Extraktion. Außerdem zeichnete sich die Operationsphase generell durch eine Erhöhung aus. Dagegen zeigte der diastolische Druck im Verlauf der Behandlung zunächst kaum Veränderungen, während er später, zur Operationsphase hin, meist eine geringe Senkung erfuhr. In dieser zweiten Meßphase trat auch ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen beiden Meßreihen auf, indem die sitzenden Patienten einen um durchschnittlich 5 mm Hg tiefer absinkenden diastolischen Blutdruckwert als die liegenden zeigten. Beide Blutdruckparameter wiesen am Schluß der Behandlung eine Normalisierung auf.

Eine psychische Beeinflussung scheint für den Blutdruck ebenso zuzutreffen wie für das Pulsverhalten, bei dem die Veränderungen allerdings sehr unterschiedlich gelagert waren. Hier stellte sich der zweite der beiden statistisch gesicherten Unterschiede, nämlich in der ersten Meßphase, heraus, wobei die liegenden Patienten eine deutliche Frequenzerhöhung gegenüber den sitzenden um ca. 10 Schläge/Min. aufwiesen.

Ansonsten traten sowohl Tachycardien, die die Adrenalinwirkung, aber auch einen psychischen Faktor erkennen lassen, als auch Bradycardien auf.

Eine Rückkehr zur Ausgangslage war die Regel.

ad 2)

In zwei Fällen konnte die Nullhypothese mit ausreichend geringer Irrtumswahrscheinlichkeit verworfen werden. Das traf zu für den diastolischen Blutdruck in der 2. Meß- bzw. der OP-Phase und für den Puls in der 1. Meßphase.

Beide Verhaltensweisen scheinen durch emotionell getönte Grundeinstellung gekennzeichnet, wozu aber im Falle des diastolischen Blutdrucks eine Überlagerung durch den pharmakologischen Einfluß des Medikaments gegeben erscheint, was die deutlicher hervortretende Amplitudenerweiterung der sitzenden Patienten erklären läßt.

In allen übrigen geprüften Untergruppen konnte die Nullhypothese auf Grund der hohen Irrtumswahrscheinlichkeit nicht verworfen, ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen sitzender und liegender Behandlungsweise in diesen Fällen also nicht nachgewiesen werden.

In Anbetracht der auch vorher schon erwähnten geringen Schwankung des diastolischen Blutdrucks in beiden Gruppen, auch wenn ein Unterschied statistisch gesichert werden konnte, und in Anbetracht der signifikant gesichert höheren Pulsfrequenz der liegenden Patienten in der ersten Meßphase, muß man doch zu folgendem Ergebnis kommen:

Auf Grund des emotionell-psychischen Einflusses und der dadurch erhöhten Katecholaminumsetzung wurde die durch die Körperlage haemodynamisch mögliche Beeinflussung des Kreislaufs weitgehend überspielt. Eine Kreislaufentlastung durch die liegende Behandlungsweise konnte durch diese Untersuchungsmethoden nicht nachgewiesen werden.

V. Zusammenfassung

Die Literaturübersicht bietet einen Abriß über die Pharmakodynamie des Adrenalin in Experiment und Klinik, sowie eine Betrachtung der Fragen, die sich aus der psychischen Belastung eines Patienten bei einem kieferchirurgischen Eingriff stellen.

Die eigenen, ambulant durchgeführten Blutdruck- und Pulsfrequenzmessungen sollten, bei Applikation von 4 ml "Hostacain-spezial", eine eventuelle Abhängigkeit des Kreislaufs von der Behandlungsweise - liegender oder sitzender Patient - erfassen.

Das Kreislaufverhalten zeigte charakteristische Alterationen, besonders Erhöhungen des systolischen Blutdruckes in der Operationsphase und Amplitudenerweiterungen, die jedoch gegen Ende der Behandlung deutlich rückläufig waren.

Die Veränderungen erstreckten sich auf beide Patientengruppen etwa gleichmäßig. Eine Abhängigkeit von der Körperlage konnte nur in zwei zu vergleichenden Untergruppen nachgewiesen werden. Die Nullhypothese konnte auf Grund der hohen Irrtumswahrscheinlichkeit (5 %) in allen übrigen Fällen nicht verworfen werden.

Die abschließende Diskussion versucht eine Erklärung der Ergebnisse zu geben. Insbesondere der psychische Einfluß scheint eine hervorragende Rolle zu spielen.

Zum Schluß werden die eingangs gestellten Fragen beantwortet.

LITERATURVERZEICHNIS

ABEL, J. J., A. C. CRAWFORD :

On the blood-pressure raising-constituent of the suprarenal capsule,
Bull. Johns Hopk. 8, 151-157 (1897)

ABEL, J. J. :

The function of the suprarenal glands and the chemical nature of
their so-called active principle.
Contr. Med. Res. Ann. Arbor, Mich. 138-165 (1903)

ABEL, J. J. :

On epinephrine and its compounds with especial reference to
epinephrine-hydrate.
Amer. J. Pharm. 75, 301-305 (1903)

AHLQUIST, R. P. :

A study of adrenotropic receptors.
Amer. J. Physiol. 153, 586-600 (1948)

ALDRICH, T. B. :

A preliminary report on the active principle of the suprarenal gland.
Amer. J. Physiol. 5, 457-461 (1901)

AVIADO, D. M. jr. :

Cardiovascular effects of some commonly used pressor amines.
Anaesthesiology 20, 71-97 (1959)

BARCROFT, H., O. G. EDHOLM :

On the vasodilation in human skeletal muscle bloodflow during
posthaemorrhagic fainting.
J. Physiol. (Lond.) 104, 161-175 (1945)

BARCROFT, H., H. KONZETT :

On the actions of nor-adrenaline, adrenaline and isopropyl-noradrenaline on the arterial pressure, heart rate and muscle blood-flow in man.

J. Physiol. (Lond.) 110, 194-204 (1949)

BARCROFT, H., J. STARR :

Comparison of the action of adrenaline and noradrenaline on the cardiac output in man.

Clin. Sci. 10, 295-303 (1951)

BARCROFT, H., J. BROD, Z. HEJL, E.A. HIRSJÄRVI, A.H. KITCHIN :

The mechanism of the vasodilation in the forearm muscle during stress.

Clin. Sci. 19, 577-586 (1960)

Zit. nach Ergebn. Physiol., Vol.58, Springer 1966

BARGER, G., H.H. DALE :

Chemical structure and sympathomimetic action of amines.

J. Physiol. (Lond.) 41, 19-59 (1910)

v. BERGMANN, W. : zit. nach Schuchardt u. Schön :

Schmerzausschaltung u. Schmerzbekämpfung.

Urban u. Schwarzenberg, Berlin - München, 1961

BROOKS, C., C.M. PEEK, R.J. SEYMOUR :

Action of adrenaline on vasomotors and heart studied by separately by the artificial control of blood-pressure by means of the compensator.

J. Pharmacol. exp. Ther. 11, 163-169 (1918)

BLUMGART, H.L. :

Circulatory response to epinephrine.

In contributions to the medical sciences in honor of Dr. Emanuel Libman by his pupils, friends and colleagues.

New York, International Press, 1932

BÜRGER-PRINZ, H. :

Symposion der Psychiatrischen- und Nervenlinik der Universität
Hamburg.

Hoffmann-La Roche AG, Grenzach/Baden (1968)

CANNON, W. B. :

Bodily changes in pain, hunger, fear und rage.

New York: D. Appleton Co., 1915

2nd ed. Ch. T. Branford Co., Boston, 1935

CANNON, W. B., D. DE LA PAZ :

Emotional stimulation of adrenal secretion.

Amer. J. Physiol. 28, 64-70 (1911)

CARTER, J. R., C. B. NASH, R. A. WOODBURY :

Cardiovascular collapse and myocardial lesions resulting from
epinephrine-infusion.

Pharmacologist 6, 174 (1964)

CHERASKIN, E., T. PRASERTSUNTARASAI :

Use of epinephrine with local anaesthesia in hypertensive patients.

I. Blood pressure and pulse rate observations in the waiting room.

J. Amer. Dent. Ass. 55, 761 (Dec. 1957)

II. Effect of epinephrine on blood pressure and pulse rate.

J. Amer. Dent. Ass. 57, 507 (Oct. 1958)

DALE, H. H. :

On some physiological actions of ergot (amin).

J. Physiol. (Lond.) 34, 163-206 (1906)

DE LARGY, D., A. D. M. GREENFIELD, R. L. MCCORRY, R. F. WHELAN :

The effects of intravenous infusion of mixtures of 1-adrenaline and
1-noradrenaline on the human subject.

Clin. Sci. 9, 71-78 (1950)

DELIUS, L. :

Psychovegetative Syndrome.

Thieme-Verlag, Stuttgart 1966

DICK, S. P.

Clinical toxicity of epinephrine anaesthesia.

Oral Surg. Oral Med. and Oral Path. 6, 724 (June 1953)

DUFF, R. S. :

Effect of sympathectomy on the response to adrenaline of the blood vessels of the skin in man.

J. Physiol. (Lond.) 117, 415-430 (1952)

DUFF, R. S , H. J. C. SWAN :

Further observations on the effect of adrenaline on the blood flow through human scelatal muscle.

J. Physiol. (Lond.) 114, 41-55 (1951)

DUNER, H., U. S. v. EULER :

Effect of reduced ventilation on systemic blood pressure and blood flow in the hind part of the cat during infusion of nor-adrenaline.

Acta physiol. scand. 46, 201-208 (1959)

EULER, U. S. v., G. LILJESTRAND :

Die Wirkung des Adrenalin auf das Minutenvolumen des Herzens beim Menschen.

Scand. Arch. Physiol. 52, 243-252 (1957)

FATHERREE, T. J., E. A. HINES jr. :

Blood pressure response to epinephrine, administered intravenously to subjects with normal blood-pressure and to patients with essential hypertension.

Am. Heart J. 16, 66 (July 1938)

FLÄCHER, F. :

Über die Spaltung des sympathischen d-l-Suprarenins in seine optisch aktiven Isomere.

Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 58, 189-194 (1908)

FOLKOW, B., J. FROST, B. UVNÄS :

Action of acetylcholine, adrenaline and noradrenaline on the coronary blood flow of the dog.

Acta physiol. scand. 17, 201-205 (1949)

FOLKOW, B. :

The efferent innervation of the cardiovascular system.

Verh. dtsh. Ges. Kreisl. Forsch. 25, 84-96 (1959)

FOLKOW, B., B. ÖBERG :

Autoregulation and basal tone in consecutive vascular sections of skeletal muscles in reserpine-treated cats.

Acta physiol. scand. 20, 329-337 (1961)

FRANKENHÄUSER, M., B. POST :

Catecholamine excretion during mental work as modified by centrally acting drugs.

Acta physiol. scand. 55, 74-81 (1962)

FÜRTH, O. v. :

Zur Kenntnis des Suprarenins (Adrenalins).

Mh. Chem. 24, 261-290 (1903)

GOLDENBERG, M., K.L. PINES, E.F. BALDWIN, D.G. GREENE, C.E. ROH :

The hemodynamic response of man to nor-epinephrine and epinephrine and its relation to the problem of hypertension.

Amer. J. Med. 5, 792-806 (Dec. 1948)

GOLLWITZER-MEIER, K. :

Venensystem und Kreislaufregulierung.

Ergeb. Physiol. 34, 1145-1255 (1932)

GOLLWITZER-MEIER, Kl., E. WITZLEB :

Die Wirkung von 1-Noradrenalin auf die Energetik und Dynamik
des Warmblüterherzens.

Pflügers Archiv ges. Physiol. 255, 469-475 (1952)

GOTTLIEB, R. :

Über die Wirkung der Nebennierenextrakte auf Herz und Blutdruck.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmac.

38, 99-112 (1897)

GOWDEY, C.W., J.J. PATEL :

Response to adrenaline and nor-adrenaline in cats during hypoxia,
hyperventilation and hyperoxia.

Arch. int. Pharmacodyn. 150, 67-84 (1964)

GREEF, K., P. HOLTZ :

Über die Uteruswirkung des Adrenalins und Arterenols.

Ein Beitrag zum Problem der Uterusinnervation.

Arch. int. Pharmacodyn. 88, 228-252 (1951)

GREEN, H.D., J.H. KEPCHAR :

Control of peripheral resistance in major systemic vascular beds.

Physiol. Rev. 39, 617-686 (1959)

HAMILTON, W.F., J.W. REMINGTON :

Some factors in regulation of stroke volume.

Amer. J. Physiol. 153, 287-297 (1948)

HARMS, B.H. :

Anaesthetics and their sideactions in oral conditions.

J. Amer. Dent. Ass. 22, 934 (June 1935)

HESS, W.R. :

Über die Wechselbeziehungen von psychischen und vegetativen
Funktionen.

Schweiz. Arch. Neurol. 15, 260 (1944)

HEYMANS, C. :

Au sujet de l'influence de l'adrenaline et de l'éphédrine sur les centres vasorégulateurs.

Arch. int. Pharmacodyn. 35, 307-313 (1929)

HOLLER, P. :

Probleme der modernen Anaesthesie.

Zahnärztl. Rdsch. 63, 154 (1951)

HOLTZ, P. :

Arterenol.

Pharmazie 5, 49-56 (1950)

HOLTZ, P., W. RICHTER, H. J. SCHÜMANN :

Novocain-Arterenol.

Klin. Wschr. 29, 393-394 (1951)

HOLTZ, P., K. STOCK, E. WESTERMANN :

Über die Blutdruckwirkung des Dopamins.

Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak.

246, 133-146 (1963)

HOSKINS, R. G., C. R. LOVELLETTE :

The adrenals and the puls-rate.

J. Amer. med. Ass. 63, 316-318 (1914)

HOSKINS, R. G., R. E. L. GUNNING, E. L. BERRY :

The effects of adrenaline on the distribution of the blood.

I. Volume changes and venous discharge in the limb.

Amer. J. Physiol. 41, 513-528 (1916)

KAHN, R. H. :

Die Störungen der Herztätigkeit durch Adrenalin im Elektrokardiogramm.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 129, 379-401 (1909)

KAISER, G.A., J. ROSS jr., E. BRAUNWALD :

Alpha and beta-adrenergic receptor mechanisms in the systemic venous bed.

J. Pharmacol. exp. Ther. 144, 156-162 (1964)

KEIL, W., R. MUSCHAWECK :

Vasokonstringierende Zusätze zu lokalanaesthetischen Lösungen.

In: Killian: Lokalanaesthesie und Anaesthetika.

Freiburg (1959)

KONZETT, H., E. ROTHLIN :

Some observations on the action of nor-adrenaline upon the vessels and the blood pressure.

Arch. int. Pharmacodyn. 85, 381-386 (1951)

KRONEBERG, G. :

Adrenalin-Arterenol.

Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmac. 208 , 169 -

170 (1949)

KRONEBERG, G., G. RÖNICKE :

Versuche mit Arterenol am Menschen.

Klin. Wschr. 28, 353-356 (1950)

LANIER, J.T., H.D. GREEN, J. HARDAWAY, H.D. JOHNSON,

W.B. DONALD :

Fundamental difference in the reactivity of the blood vessels in skin compared with those in muscle.

Circulat. Res. 1 , 40-48 (1953)

LENEL, R., A. VANLOO, S. RODBARD, L.N. KATZ :

Factors involved in the production of paroxysmal ventricular tachycardia induced by epinephrine.

Amer. J. Physiol. 153, 553-557 (1948)

LENTRODT, J. :

Hostacain "Spezial" und Hostacain-N-Arterenol.
Dtsch. Zahnärztebl. 12, 264 (1958)

LEVI, L. :

A new stress tolerance test with simultaneous study of physiological and psychological variables.
Acta endocr. (Kbh.) 37, 38-44 (1961)

LEVI, L. :

The urinary output of adrenaline and nor-adrenaline during experimentally induced pleasant and unpleasant emotional states.
Annual. Conf. Soc. for Psychosomatic Res. London (1963)

MALING, H.M., B. HIGHMAN :

Exaggerated ventricular arrhythmias and myocardial fatty changes after large dosis of nor-epinephrine and epinephrine in unanesthetized dogs.
Amer. J. Physiol. 194, 590-596 (1958)

MEEK, W.J., J.A.E. EYSTER :

The effect of adrenaline on the heart-rate.
Amer. J. Physiol. 38, 62-66 (1915)

MELLANDER, S. :

Comparative studies on the adrenergic neurohormonal control of resistance and capacitance blood-vessels in the cat.
Acta physiol. scand. 50, Suppl. 176, 1-86 (1960)

MILLER, A.J., A. SHIFRIN, B.M. KAPLAN, H. GOLD, A. BILLINGS, L.N. KATZ :

Arternol in treatment of shock.
J. Amer. med. Ass. 152, 1198-1201 (1953)

NATHANSON, M. H., H. MILLER :

The action of nor-epinephrine and of epinephrine on the ventricular rate of heart-block.

Amer. Heart. J. 40, 374-381 (1950)

O'BRIEN, G. S., C. H. EID, Q. R. MURPHY jr., W. J. MEEK :

Effect of elimination of hepatic circulation on cyclopropane-epinephrine ventricular tachycardia and arterial plasma potassium in dogs.

J. Pharmacol. exp. Ther. 112, 374-377 (1954)

PEKKARINEN, A., O. CASTREN, E. JISALO, M. KOIVUSALO,

A. LAIKINEN, P. E. SIMOLA, B. THOMASSON :

The emotional effect of matriculation examinations on the excretion of acrenaline, noradrenaline, 17-hydroxy-corticosteroids in the plasma.

Biochemistry, pharmacology and physiology, p. 117-137.

London: Pergamon Press Inc. (1961)

RAAB, W. :

Neuro-humoral bedingte Herzkrankheiten.

Arch. Kreisl. Forsch. 15, 39 (1949)

REIN, H. :

Die Interferenz der vasomotorischen Regulationen.

Klin. Wschr. 9, 1485-1489 (1930)

REIN, H. :

Vasomotorische Regulationen.

Ergebn. Physiol. 32, 28-72 (1931)

RICHTERICH, R. :

Pathophysiologie und klinische Bedeutung der Plasma-Transaminasen.

Röntgen- und Lab. Prax. 13, L 75-81, L 91-99, L 117-126 (1960)

RUSHMER, R. F. :

Cardiovascular dynamics.

W.P. Saunders Comp. Philadelphia and London (1961)

SCHMIDT, E., G. SÜSS, L. ZICHA, E. SÜSS, P. WEISS :

Über den Einfluß der emotionellen Belastung zahnärztlicher Behandlungsmassnahmen auf die Reaktion des sympathicoadrenalen Systems.

Arzneimittelforschung 14, 8, 852 (1964)

SCHROEDER, W. :

Besitzt die Skelettmuskulatur eine Kurzschlußdurchblutung?

Pflügers Arch. ges. Physiol. 272, 5-6 (1960)

SCHÜMMANN, H. J. :

Zur Pharmakologie des Arterenols und Adrenalins.

Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharm.

209, 340-349 (1950)

STARR, J., C. J. GAMBLE, A. MARGOLIES, J. S. DONA jr.,
N. JOSEPH, A. EAGLE :

A clinical study of the action of 10 commonly used drugs on cardiac output, work and size; on respiration, on metabolic rate and on the electrocardiogram.

J. clin. Invest. 16, 799-823 (1937)

STOLZ, F. :

Über die Spaltung des sympathischen d-l-Suprarenins in seine optisch aktiven Komponenten.

Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 58, 189-194 (1904)

SZENTIVANYI, M., JUHASZ-NAGY :

The physiological role of the coronary constrictor fibres.

I. The effect of the coronary vasomotors in the systemic blood pressure.

Quart. J. exp. Physiol. 48, 93-104 (1963)

II. The role of coronary vasomotors in metabolic adaption of the coronaries.

Quart. J. exp. Physiol. 48, 105-118 (1963)

TAINTER, M.L., L. WINTER :

Some general considerations in evaluating local anaesthetic solutions in patients.

Anaesthesiology 5, 470 (Sept. 1949)

THER, L.:

Pathologische Kreislaufreaktionen im Gefolge der Lokalanaesthesie.

Blätter für Zahnheilkunde 9, 131-135, 10, 147-149 (1958)

TAKAMINE, J.:

Adrenaline, the active principle of the suprarenal glands and its mode of preparation.

Amer. J. Pharm. 73, 523-535 (1901)

TUCKMAN, J., F.A. FINNERTY jr.:

Cardiac index during intravenous levarterenol infusion in man.

Circulat. Res. 7, 988-999 (1959)

WAELEN, M.J.G.A., P.F. SONNEVILLE, E.J. ARIENS, A.M. SIMONIS:

The pharmacology of catecholamines and their derivatives.

II. An analysis of the action on blood flow and oxygen exchange in skin and muscle.

Arzneimittelforschung 14, 11-19 (1964)

LEBENS LAUF

Am 1. Februar 1942 wurde ich als 2. Sohn des Zahnarztes Dr. med. dent. Ernst Vierhaus, gen. Schulte-Vels, und seiner Ehefrau Hanna, geb. Klose, in Wanne-Eickel geboren.

Nachdem mein Vater im April 1942 in Rußland gefallen war, zog meine Mutter mit meinem drei Jahre älteren Bruder Klaus und mir in ihr Elternhaus in Gelsenkirchen-Horst, wo wir bis 1948 wohnten. Danach lebten wir bei den Schwiegereltern meiner Mutter in Wickede-Ruhr. Hier wurde ich zu Ostern 1949 eingeschult.

Im Jahre 1953 heiratete meine Mutter den Rechtsanwalt und Notar Friedrich Wilhelm Topp.

Von 1953 besuchte ich bis 1955 das humanistische Marien-Gymnasium in Werl und wechselte 1955 auf das neusprachliche Franz-Stock-Gymnasium in Neheim-Hüsten über, wo ich am 20. 2. 1963 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommer-Semester 1963 begann ich das Studium der Zahnmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen und konnte mich im Winter-Semester 1963/64 auch für Humanmedizin einschreiben.

Im Frühjahr 1966 bestand ich die zahnärztliche und ärztliche Vorprüfung. Im Februar 1969 legte ich das zahnärztliche Staatsexamen an der hiesigen Universität mit gutem Erfolg ab.

Am 21. 11. 1969 heiratete ich Fräulein cand. med. Gisela Hohenacker aus Hamburg.

Nach dem zahnärztlichen Examen studierte ich weiter Humanmedizin und legte zusammen mit meiner Frau im Winter-Semester 1970/71 das medizinische Staatsexamen ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
